

МИНИСТЕРСТВО ВНУТРЕННИХ ДЕЛ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ЭКСПЕРТНО-КРИМИНАЛИСТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЯДЕРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
«МИФИ»

**А.Ю. Культин, И.В. Стороженко,
В.Г. Никитаев, А.Н. Проничев, В.А. Власов**

ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА И ВЕРОЯТНОСТНО-СТАТИСТИЧЕСКАЯ
ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДНК
ПРИ УСТАНОВЛЕНИИ БИОЛОГИЧЕСКОГО РОДСТВА

Учебное пособие
(по теме № 3.5 Плана НИР-2009)

Москва 2009

*Одобрено и рекомендовано к опубликованию
Редакционно-издательским советом ЭКЦ МВД России*

Экспертная оценка и вероятностно-статистическая обработка результатов исследования ДНК при установлении биологического родства: Учебное пособие. – М.: ЭКЦ МВД России, 2009. – 138 с., 49 табл., 32 рис., библиогр.

В учебном пособии даны теоретические основы вероятностно-статистической оценки результатов исследования ДНК при установлении биологического родства. Описаны основные алгоритмы оценки результатов при различных экспертных случаях. Приведены примеры их использования.

Для экспертов-биологов, специализирующихся в области криминалистического ДНК-анализа.

**Алексей Юрьевич Культин,
Ирина Владиленовна Стороженко,
Валентин Григорьевич Никитаев,
Александр Николаевич Проничев,
Виктор Александрович Власов**

**ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА И ВЕРОЯТНОСТНО-СТАТИСТИЧЕСКАЯ
ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДНК
ПРИ УСТАНОВЛЕНИИ БИОЛОГИЧЕСКОГО РОДСТВА**

Учебное пособие

ВВЕДЕНИЕ

Неуклонный рост количества неидентифицированных останков человека и отсутствие системы сбора прижизненных сравнительных биологических образцов приводит к необходимости осуществления опосредованной идентификации этих останков путем установления их родства с вероятными родственниками погибшего.

Любые генетические признаки, анализируемые при исследовании ДНК, не являются строго индивидуальными, так как могут быть присущи группе людей. В совокупности полиморфные признаки позволяют в значительной степени индивидуализировать исследуемый объект, однако это не исключает возможности одновременного существования нескольких людей, обладающих идентичными генотипами. Таким образом, наблюдаемые при исследованиях совпадения генетических признаков никогда не могут однозначно трактоваться, как происхождение объекта от конкретного лица, так как могут быть обусловлены их случайным совпадением.

В связи с этим на заключительном этапе исследования ДНК для оценки идентификационной значимости установленных генетических признаков проводят вероятностно-статистическую оценку результатов исследования, основывающуюся на законах теории вероятностей.

Если для сравнительных идентификационных экспертиз по исследованию ДНК вопрос вероятностно-статистической оценки решен в ряде методических публикаций [1-4], то вопрос оценки результатов исследований ДНК при установлении биологического родства следует считать открытым.

В отечественной экспертной практике применяют алгоритмы, которые сводятся к установлению родства только между такими близкими родственниками, как родители-дети. Если в качестве образцов для сравнения доступны одновременно несколько детей или такие родственники, как братья, сестры, бабушки и т.д., то их генетические признаки в полной мере не учитываются.

В зарубежной практике применяют иные алгоритмы [5], которые открывают широкие возможности для оценки разнообразных случаев установления родства. Однако, применяемые формулы сложны, лишены очевидного физического смысла и недоступны экспертам без специальной подготовки. Также очевидны сложности, которые могут возникнуть при представлении результатов оценки исследований ДНК в суде.

С целью решения данной проблемы разработаны новые алгоритмы вероятностно-статистической оценки генетических признаков, которые делают проводимые расчеты более понятными и могут способствовать более легкому восприятию результатов вероятностно-статистической оценки участниками судебного процесса, не обладающими специальными познаниями.

Возможность использования результатов исследования ДНК различных родственников погибшего является тем резервом, позволяющим повысить доказательную значимость результатов экспертных исследований ДНК биологических объектов по установлению биологического родства.

ГЛАВА 1

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВЕРОЯТНОСТНО-СТАТИСТИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ

Основные положения и понятия теории вероятностей

Теория вероятностей – это математическая наука, позволяющая по вероятностям одних случайных событий находить вероятности других случайных событий, связанных каким-либо образом с первыми [6].

Предметом изучения в теории вероятностей являются вероятности каких-либо событий. Под событием понимается результат любого испытания или наблюдения. Каждое испытание, рассматриваемое в теории вероятностей, таково, что оно заканчивается одним и только одним из событий (в зависимости от случая).

При математической записи события обозначаются прописными буквами латинского алфавита. Если испытание заканчивается событиями E_1, E_2, \dots ,

E_n , то эти события называются исходами испытания. С каждым исходом E_k связывается положительное число p_k – вероятность этого исхода. Числа p_k должны при этом в сумме давать единицу.

Если рассматривается событие A , которое заключается в том, что «наступает или E_i , или E_j , или E_k », то исходы E_i, E_j, E_k называются благоприятствующими событию A . Вероятность события A равна сумме вероятностей благоприятствующих ему исходов:

$$P(A) = p_i + p_j + \dots + p_k$$

Частный случай, когда $p_1 = p_2 = \dots = p_n = 1/n$ приводит к формуле

$$P(A) = \frac{m}{n}.$$

Последняя формула выражает так называемое классическое определение вероятности, в соответствии с которым вероятность какого-либо события A равна отношению числа m исходов, благоприятствующих A , к числу n всех «равновозможных» исходов.

Пример. При бросании двух игральных костей каждый из 36 возможных исходов может быть обозначен $(i; j)$, где i – число очков, выпадающее на первой кости, j – на второй. Событию A (сумма очков равна 4) благоприятствуют три исхода $(1; 3), (2; 2), (3; 1)$. Таким образом, вероятность события A составит:

$$P(A) = \frac{3}{36} = \frac{1}{12}.$$

В зависимости от числа благоприятствующих исходов события могут быть трех видов: достоверным, невозможным и случайным. Достоверное событие – это событие, которое обязательно произойдет. Если E – достоверное событие, то

$$m = n \text{ и } P(E) = \frac{m}{n} = 1.$$

Невозможное – это событие, которое не может произойти. Если U – невозможное событие, то

$$m = 0 \text{ и } P(U) = \frac{m}{n} = 0.$$

Случайное – это событие, которое может произойти, а может и не произойти. Если A – случайное событие, то

$$M < N \text{ и } 0 < P(A) = \frac{m}{n} < 1.$$

Исходя из каких-либо нескольких событий, можно определить два новых события: их объединение (сумму) и совмещение (произведение). Например, событие B называется объединением событий A_1, A_2, \dots, A_n , если оно обозначает, что наступает или A_1 , или A_2, \dots , или A_n ; событие C называется совмещением событий A_1, A_2, \dots, A_n , если оно обозначает, что наступает и A_1 , и A_2, \dots , и A_n .

С операциями объединения и совмещения событий связаны две основные теоремы теории вероятностей – теоремы сложения и умножения вероятностей.

Сущность теоремы сложения вероятностей: если события A_1, A_2, \dots, A_n таковы, что каждые два из них несовместимы, то вероятность их объединения равна сумме их вероятностей.

Несовместимыми событиями называются любые два события, одновременное осуществление которых невозможно, т.е. события A и B являются несовместимыми, если среди исходов испытания не существует ни одного, благоприятствующего и A , и B .

Пример. При бросании двух игральных костей событие B (сумма очков не превосходит 4) есть объединение трех несовместимых событий A_2, A_3, A_4 , заключающихся в том, что сумма очков равна соответственно 2, 3, 4. Вероятности этих событий: $1/36, 2/36, 3/36$. По теореме сложения вероятностей вероятность события B составит:

$$P(B) = \frac{1}{36} + \frac{2}{36} + \frac{3}{36} = \frac{6}{36} = \frac{1}{6}.$$

Теорема умножения вероятностей применяют для установления вероятности события, заключающегося в совмещении нескольких событий.

Вероятность совмещения событий A_1, A_2, \dots, A_n равна вероятности события A_1 , умноженной на вероятность события A_2 , взятую при условии, что A_1

наступило,..., умноженной на вероятность события A_n при условии, что A_1, A_2, \dots, A_{n-1} наступили. Для независимых событий теорема умножения приводит к следующему: вероятность совмещения независимых событий A_1, A_2, \dots, A_n равна произведению их вероятностей.

Независимыми событиями называются события, вероятность наступления одного из которых не зависит от наступления других событий, т.е. A_1, A_2, \dots, A_n называются независимыми, если условная вероятность каждого из них при условии, что какие-либо из остальных наступили, равна его «безусловной» вероятности.

Условную вероятность события B при условии A определяют формулой:

$$P(B|A) = \frac{P(A \cap B)}{P(A)},$$

где $P(A|B)$ – условная вероятность события B при условии наступления A ; $P(A \cap B)$ – вероятность наступления событий A и B ; $P(A)$ – вероятность наступления события A .

Пример. Производятся четыре бросания одной игральной кости. Результаты бросания предполагаются независимыми событиями. Какова вероятность события C – выпадения только в одном из бросаний 3 очков. Каждый исход испытания может быть обозначен последовательностью из четырех букв. Например, $(3, x, x, x)$ означает, что при первом бросании выпало 3 очка, при остальных – x очков и $x \neq 3$. Вероятность выпадения 3 очков при первом бросании равна $1/6$. Вероятность выпадения любой другой цифры при следующем бросании равна $1 - 1/6 = 5/6$. По теореме умножения вероятностей вероятность исхода $(3, x, x, x)$ будет равна:

$$P(3, x, x, x) = \frac{1}{6} \times \frac{5}{6} \times \frac{5}{6} \times \frac{5}{6} = \frac{125}{1296} \approx \frac{1}{10}$$

Событию C благоприятствуют четыре исхода $(3, x, x, x)$, $(x, 3, x, x)$, $(x, x, 3, x)$ и $(x, x, x, 3)$, вероятность каждого одна и та же, следовательно, искомая вероятность равна:

$$P(C) = 4 \times \frac{125}{1296} = \frac{500}{1296} \approx \frac{2}{5}$$

Применение теории вероятностей в экспертизе по исследованию ДНК

Главное назначение применения законов теории вероятностей в экспертизе по исследованию ДНК заключается не в простом расчете значения вероятности какого-то события, а в определении степени его стремления к значению достоверного или невозможного события. Иначе говоря, с помощью теории вероятностей можно показать, что генетические признаки обладают или же не обладают такой идентификационной значимостью, которая позволяет утверждать, что вероятность наступления определенных событий близка либо к единице, либо к нулю. В соответствии с принципом «пренебрежения достаточно малыми вероятностями» такое событие справедливо считают практически достоверным.

Наблюдаемые совпадения генетических признаков и неисключение родства между проверяемыми лицами может быть обусловлено одним из двух событий. Во-первых, лица не являются родственниками, а их генетические признаки случайно совпадают. Если установленные в результате исследования генетические признаки обладают высокой идентификационной значимостью, то, на первый взгляд, может показаться, что вероятность первого события должна быть близка к единице, а вероятность второго – к нулю. Однако очевидно, что оба события являются **совместимыми**. Первое событие представляет собой достоверное событие, и, следовательно, его вероятность всегда должна быть равна единице (независимо от идентификационной значимости генетических признаков). Второе событие, напротив, является случайным, и его вероятность коррелирует с идентификационной значимостью исследуемых признаков. Поэтому вероятность этого события может быть использована при оценке идентификационной значимости признаков.

Следует также отметить, что событию, когда проверяемые лица не являются родственниками, а их генетические признаки случайно совпадают, соответствует противоположное событие, которое заключается в том, что генетические признаки случайных лиц не совпадают и их родство исключается. Вероятность именно этого события близка к единице, когда генетические

признаки обладают высокой идентификационной значимостью. Данная вероятность также может использоваться для оценки идентификационной значимости генетических признаков, однако ее использование в тексте или в выводе заключения эксперта при отсутствии каких-либо объяснений может восприниматься как вероятность родства, что некорректно и недопустимо.

В настоящее время существуют несколько способов оценки идентификационной значимости генетических признаков, которые обладают своими преимуществами и недостатками.

Первый (и наиболее распространенный) способ заключается в оценке величины вероятности события: лица, у которых проверяется родство, не являются родственными, а их генетические признаки случайно совпадают, т.е. в оценке значения *вероятности случайного совпадения* генетических признаков. Чем меньше величина этой вероятности, тем меньше вероятность того, что эти лица не являются родственниками и случайными лицами, и тем выше идентификационная значимость генетических признаков [2].

Другой способ заключается в оценке вероятности противоположного события: исключения родства у неродственных лиц, т.е. в оценке значения *вероятности исключения совпадения* генетических признаков случайных и не родственных лиц. Чем больше величина этой вероятности, тем меньше вероятность того, что эти проверяемые лица не являются родственниками и случайными лицами, и тем выше идентификационная значимость генетических признаков.

Следующий способ заключается в оценке величины вероятности встречаемости в популяции лица обладающего генетическими признаками, которые не исключают родство по отношению к проверяемому лицу. По сути получаемая при данном способе оценки величина вероятности совпадает с величиной вероятности случайного совпадения генетических признаков лиц, у которых проверяется родство. Представляется, что данный способ оценки величины вероятности случайного совпадения генетических признаков является наилучшим для понимания. При использовании в заключениях эксперта только

значения вероятности случайного совпадения генетических признаков данная вероятность может восприниматься, как абстрактное понятие и не будет оценено должным образом. Например: *вероятность случайного совпадения генетических признаков, выявленных в образцах крови предполагаемой матери Ивановой А.А. и ребенка, составляет $1,25 \cdot 10^{-5}$. Это означает, что в среднем одна из 80 тыс. женщин обладает генетическими признаками, не исключаяющими ее материнства по отношению к ребенку.*

Принципиально отличается от перечисленных способ, при котором оценивается величина отношения правдоподобия (*likelihood ratio*) [1,5,7,8]. При этом устанавливают вероятности положительных исходов двух альтернативных событий или двух противоположных гипотез¹, объясняющих родство ребенка, имеющего профиль E и предполагаемых родителей:

$$LR = \frac{P(E|C)}{P(E|\bar{C})}.$$

Первая из этих гипотез (C) заключается в том, что предполагаемые родители действительно являются биологическими родителями ребенка, имеющего профиль E . Вторая гипотеза (\bar{C}), противоположная первой, заключается в том, что биологическими родителями ребенка являются неизвестные лица, а генетические признаки ребенка, имеющего профиль E , и предполагаемых родителей, совпадают случайно.

В простых случаях положительный исход при условии верности гипотезы C представляет собой достоверное событие, вероятность которого равна единице. При этом идентификационная значимость генетических признаков зависит только от величины вероятности положительного исхода при справедливости гипотезы \bar{C} , представляющей собой вероятность случайного совпадения генетических признаков. В этих случаях способы оценки идентификационной значимости генетических признаков совпадают.

¹ Следует отметить, что рассматриваемые здесь события не являются математически противоположными и не образуют полную группу событий.

В сложных экспертных случаях, например, когда один из родителей неизвестен, осуществление положительного исхода при условии верности гипотезы C может быть связано с каким-либо условием или условиями (определяются обстоятельствами дела) и его вероятность будет меньше единицы. При этом идентификационная значимость генетических признаков зависит от соотношения вероятностей положительных исходов в случае выполнения одной из двух гипотез. В этих случаях способ оценки с помощью LR имеет преимущества, так как позволяет наиболее полно учитывать все обстоятельства дела.

Вычисленная величина LR показывает во сколько раз вероятность положительного исхода при выполнении гипотезы C больше, чем вероятность положительного исхода при справедливости гипотезы \bar{C} . Чем значение LR больше, тем выше идентификационная значимость генетических признаков. Значение LR равно единице, когда вероятности положительных исходов обеих гипотез равны, – в этом случае ни одна из гипотез не имеет преимуществ. Если LR меньше единицы, т.е. вероятность положительного исхода при справедливости гипотезы \bar{C} больше, чем вероятность положительного исхода при верности гипотезы C , тогда чем меньше величина LR , тем выше вероятность того, что факт совпадения генетических признаков у сравниваемых объектов обусловлен случайными причинами.

Принцип определения величин вероятностей событий, изучаемых в экспертизе по исследованию ДНК

Расчеты величин вероятности случайного совпадения генетических признаков или вероятностей гипотез, объясняющих экспертный случай, сводятся к установлению вероятности встречаемости в популяции лица (группы лиц), обладающего определенными генетическими признаками. Данная вероятность теоретически будет равна частоте встречаемости в популяции такого лица (группы лиц).

Методы расчета частот генотипов в популяции основываются на закономерности, названной по имени установивших ее в 1908 г. ученых, на законе Харди-Вайнберга [9]. Смысл этого закона сводится к тому, что частоты аллелей из поколения в поколение в популяции будут оставаться постоянными при соблюдении определенных условий: популяция должна быть достаточно велика, чтобы обеспечить возможность случайного сочетания признаков; должен отсутствовать отбор, благоприятствующий (или неблагоприятствующий) определенным признакам; не должно возникать мутаций; не должна происходить миграция между популяциями.

В естественных условиях данные ограничения часто не соблюдаются, однако это принципиально не оказывает влияние на выполнение закона Харди-Вайнберга. Это может быть связано с тем, что численность природных популяций достаточно большая, избирательность при скрещивании не оказывает влияния на большинство генетических признаков, мутации происходят достаточно редко, естественный отбор не оказывает заметного влияния на частоту большинства аллелей, популяции в достаточной степени изолированы друг от друга.

Таким образом, использование закона как математической модели позволяет в большинстве случаев с достаточной степенью приближения определять частоты встречаемости признаков (и, соответственно, генотипов) в популяции.

Согласно закону, частоты всех аллелей одного локуса ДНК в популяции постоянны, а их сумма равна 1; если в локусе n аллелей, то:

$$p_1 + p_2 + \dots + p_n = 1,$$

где p_1, p_2, p_n – частоты аллелей, обозначенных номерами 1, 2, ... n .

Сумма частот всех генотипов одного локуса также равна 1, а так как каждый из генотипов содержит по два аллеля, то математически равна квадрату суммы частот аллелей:

$$(p_1 + p_2 + \dots + p_n)^2 = p_1^2 + 2p_1p_2 + p_2^2 + \dots + 2p_1p_n + 2p_2p_n + \dots + p_n^2 = 1,$$

где $p_1^2, p_2^2, \dots, p_n^2$ – частоты встречаемости гомозиготных генотипов; $2p_1p_2, \dots, 2p_1p_n, 2p_2p_n$ – частоты встречаемости гетерозиготных генотипов.

Конкретные значения частот встречаемости аллелей (p), используемых при вероятностно-статистической оценке идентификационной значимости результатов генетического исследования, устанавливаются экспериментально в результате популяционных исследований населения.

При установлении родства для расчетов вероятности случайного совпадения генетических признаков или вероятностей гипотез обычно требуется определение не вероятности встречаемости в популяции конкретного генотипа, а вероятности встречаемости в популяции генотипов обладающих определенным аллелем.

Например, если необходимо установить вероятность встречаемости в популяции лица, обладающего аллелем a , то такая вероятность согласно теореме сложения вероятностей будет равна сумме вероятностей встречаемости в популяции генотипов, обладающих аллелем a , т.е.:

$$P = 2p_1p_a + 2p_2p_a \dots + p_a^2 + \dots + 2p_np_a,$$

Данное выражение может быть упрощено следующим образом:

$$\begin{aligned} P &= 2p_1p_a + 2p_2p_a + \dots + p_a^2 + \dots + 2p_np_a + 2p_a^2 - 2p_a^2 = \\ &= p_a[(2p_1 + 2p_2 + \dots + 2p_n) + p_a - 2p_a] = \\ &= p_a(2 - p_a). \end{aligned}$$

Расчет значения вероятности встречаемости в популяции лица, обладающего определенными генетическими признаками по нескольким локусам, которые не являются сцепленными (наследование по ним происходит независимо), проводится согласно теореме умножения вероятностей (произведение вероятностей встречаемости признаков, вычисленных по каждому из локусов):

$$P = P_1 \cdot P_2 \cdot \dots \cdot P_n,$$

где P_1, P_2, \dots, P_n – значения вероятностей встречаемости признаков, вычисленных по локусам, обозначенным номерами 1, 2, ... n .

ГЛАВА 2

ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА И ВЕРОЯТНОСТНО-СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДНК ПРИ УСТАНОВЛЕНИИ БИОЛОГИЧЕСКОГО РОДСТВА МЕЖДУ ДЕТЬМИ И ПРЕДПОЛАГАЕМЫМИ РОДИТЕЛЯМИ

Экспертная оценка результатов

Интерпретация результатов исследования ДНК заключается в установлении возможности родства между конкретным лицом (ребенком) и одним или двумя предполагаемыми родителями.

В качестве исходных данных используются выявленные профили генотипов ребенка и предполагаемого родителя, а также частоты аллелей в популяции. Оценка родства может строиться по двум принципиально различным схемам:

- ребенка относительно предполагаемого родителя или
- предполагаемого родителя относительно ребенка.

Отличия заключаются в логике формирования показателей родства и выводах по результатам их оценки. В используемых методиках используется только вторая схема. Это обусловлено тем, что, как правило, экспертная задача по установлению родства сводится к определению, является ли предполагаемое лицо родителем проверяемого лица.

Особенностью анализа результатов исследования родства, по сравнению с идентификационным исследованием, является то, что каждый родитель передает своему ребенку только один аллель каждого локуса ДНК. Это означает, что потенциальным родителем ребенка может быть любой человек, имеющий в своем генотипе один одинаковый с генотипом ребенка аллель в каждом исследованном локусе. В противном случае результаты исследования свидетельствуют в пользу исключения родства (рис. 1).

Однако следует иметь в виду, что мутации, происходящие в ДНК, в том числе и в исследуемых полиморфных локусах, могут приводить к выявлению

несовпадения генотипов ребенка и его истинного родителя. Значимыми окажутся мутации, которые произошли в период мейоза при формировании половых клеток. Такие мутации будут обнаруживаться во всех клетках ребенка и будут определяться как несовпадение генотипов родителя и ребенка.

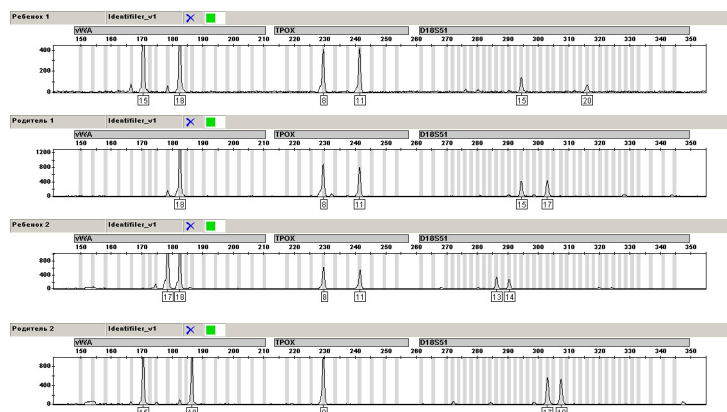


Рис. 1. Электрофореграмма проб ДНК двух пар лиц.
В паре ребенок 1 и родитель 1 в каждом из трех исследованных локусов наблюдаются общие аллели. Результаты свидетельствуют в пользу родства.
В паре ребенок 2 и родитель 2 в двух из трех исследованных локусов не выявлено общих аллелей. Результаты свидетельствуют в пользу исключения родства.

При исследовании STR-локусов при ПЦР синтезируются фрагменты, длина которых зависит от числа повторяющихся единиц в конкретном локусе. В случае исследования гомозиготного образца образуется один вид фрагментов, а в случае гетерозиготного – два. Общая длина синтезируемых фрагментов складывается из величины собственно полиморфного участка, а также последовательностей, ограниченных праймерами и располагающихся по его флангам (рис. 2). Мутации могут происходить в различных местах синтезируемой последовательности, что будет приводить к их различному проявлению. В таблице 1 приведены явления, наблюдаемые при возникновении различных мутаций.

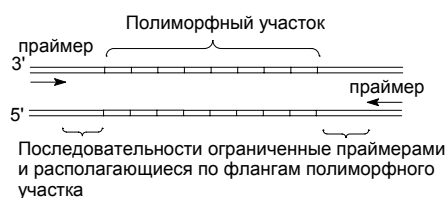


Рис. 2. Вероятные места возникновения мутаций в последовательностях ДНК, синтезируемых в ПЦР при типировании STR-локусов

Таким образом, исключение родства допустимо только при установлении несовпадений в нескольких несцепленных локусах ДНК. Достоверным исключением родства следует считать выявление несовпадений как минимум в трех несцепленных локусах.

Явления, наблюдаемые при возникновении различных мутаций

Область возникновения мутации	Вид мутации	Наблюдаемое явление
Область присоединения праймера со стороны 5'-конца праймера	Точковая мутация или делеция/инсерция	Снижение эффективности присоединения праймера, снижение эффективности ПЦР, значительные различия в интенсивности сигналов в гетерозиготном образце (рис. 3).
Область присоединения праймера со стороны 3'-конца праймера	Точковая мутация или делеция/инсерция	Блокирование присоединения праймера и блокирование ПЦР, не выявление аллеля (рис. 4).
Область полиморфного участка с tandemными повторами	Точковая мутация	Аллель, отличающийся от исходного по последовательности. Традиционными методами исследования мутация не выявляется.
	Делеция/инсерция повторяющейся единицы	Аллель, отличающийся от исходного на повторяющуюся единицу (наиболее частый тип мутации, значительно реже происходит изменение на две или более повторяющиеся единицы).
	Делеция/инсерция последовательности, не кратной повторяющейся единице	Аллель, отличающийся от исходного по длине, не кратной повторяющейся единице.
Область последовательностей, ограниченных праймерами и располагающихся по флангам полиморфного участка с tandemными повторами	Точковая мутация	Аллель, отличающийся от исходного по последовательности. Традиционными методами исследования мутация не выявляется.
	Делеция/инсерция последовательности кратной повторяющейся единице	Аллель, отличающийся от исходного на повторяющуюся единицу.
	Делеция/инсерция последовательности не кратной повторяющейся единице	Аллель, отличающийся от исходного по длине, не кратной повторяющейся единице.



Рис. 3. Точковая мутация со стороны 5'-конца праймера. Эффективность ПЦР снижается

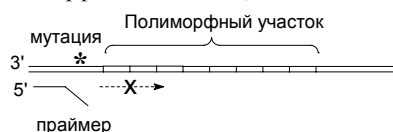


Рис. 4. Точковая мутация со стороны 3'-конца праймера. ПЦР блокируется

Вероятностно-статистическая обработка результатов с помощью оценки вероятности случайного совпадения исследуемых признаков

Алгоритм оценки

Оценка идентификационной значимости генетических признаков с помощью вероятности случайного совпадения сводится к следующему алгоритму. Проводится экспертная оценка генотипов ребенка (детей) и предполагаемого родителя (родителей) на предмет исключения или неисклечения родства. Если родство не исключается (в каждом локусе ребенок и предполагаемый родитель имеют общие аллели), то проводят расчет вероятности случайного совпадения генетических признаков. Данная вероятность соответствует вероятности встречаемости в популяции любого генотипа, у которого не исключается родство по отношению к ребенку. При выполнении расчетов генотип предполагаемого родителя (родителей) не учитывается. Чем меньше окажется величина этой вероятности, тем меньше вероятность того, что сравниваемые лица не являются родственниками и случайными лицами, и тем выше идентификационная значимость исследованных генетических признаков.

Например, при исследовании образца крови ребенка выявлен гетерозиготный профиль *ab*. Генотип предполагаемого родителя *ac* (рис. 5). Предполагаемый родитель может являться истинным родителем ребенка, так как их генотипы имеют общий аллель *a*. Для расчета вероятности случайного совпадения генетических признаков необходимо определить вероятность встречаемости в популяции любого генотипа, у которого не исключается родство

по отношению к ребенку. К таким генотипам будут относиться любые генотипы, обладающие аллелем a (в том числе и генотип ac), так и генотипы, обладающие аллелем b . Результаты одного выбора из популяции одного генотипа представляют собой несовместимые события. Поэтому, вероятность встречаемости генотипа, удовлетворяющего условию родства, можно определить с помощью теоремы сложения вероятностей встречаемости указанных выше генотипов:

$$P = 2p_1p_a + 2p_2p_a \dots + p_a^2 + \dots + 2p_np_a + 2p_1p_b + 2p_2p_b \dots + p_b^2 + \dots + 2p_np_b.$$

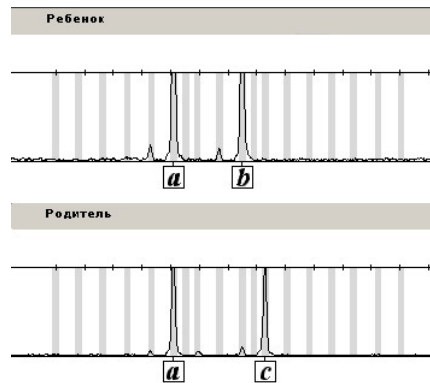


Рис. 5. Электрофореграмма проб ДНК ребенка и предполагаемого родителя.

Как выводилось выше (см. стр. 13), сумма вероятностей встречаемости генотипов, обладающих аллелем a , соответствует выражению $p_a(2 - p_a)$, а сумма вероятностей встречаемости генотипов, обладающих аллелем b – выражению $p_b(2 - p_b)$. В каждом выражении учитывается вероятность встречаемости генотипа ab (т.е. $2p_ap_b$). Поэтому, чтобы не учитывать вероятность встречаемости генотипа ab дважды, одна из вероятностей должна быть исключена из конечной формулы. Таким образом, искомая вероятность встречаемости генотипов, обладающих аллелем a или аллелем b , равна:

$$P = p_a(2 - p_a) + p_b(2 - p_b) - 2p_ap_b.$$

Данное выражение может быть упрощено следующим образом:

$$\begin{aligned} P &= p_a(2 - p_a) + p_b(2 - p_b) - 2p_ap_b = \\ &= 2p_a - p_a^2 + 2p_b - p_b^2 - 2p_ap_b = \\ &= 2(p_a + p_b) - (p_a + p_b)^2 = \\ &= (p_a + p_b) \times (2 - (p_a + p_b)). \end{aligned}$$

Таким образом, вероятность случайного совпадения генетических признаков ребенка (имеющего генотип ab) и предполагаемого родителя, обладающего общим с ребенком аллелем, определяется вероятностью встречаемости в популяции генотипов, обладающих аллелями a или b .

Ниже рассмотрены варианты определения вероятности случайного совпадения генетических признаков при различных экспертных случаях.

Определение вероятности случайного совпадения генетических признаков при различных экспертных случаях

Ребенок и один предполагаемый родитель

Рассматриваемые в данном разделе случаи установления родства представлены на приведенных ниже схемах (см. рис. 6). Исследованию подвергаются биологические образцы проверяемого ребенка и одного предполагаемого родителя. Биологический образец второго родителя для исследования недоступен.

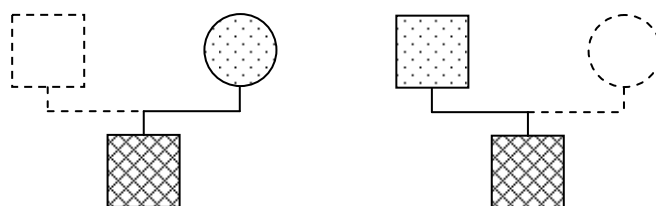


Рис. 6. Схемы родства между проверяемым ребенком и предполагаемым родителем².

При оценке родства возможны два варианта: генотип ребенка гомозиготен и генотип ребенка гетерозиготен.

Например, при исследовании образца крови ребенка выявлен гомозиготный профиль aa . Генотип предполагаемого родителя – ab (рис. 7).

Очевидно, что предполагаемый родитель может являться биологическим родителем ребенка, так как их генотипы имеют общий аллель a . Для расчета

² здесь и далее на рисунках приняты следующие обозначения: квадрат – это лицо мужского генетического пола, круг – женского генетического пола; изображения пунктирными линиями означают отсутствие у лица доступного для исследования биологического образца; штриховка клеткой – лицо является проверяемым, штриховка точками – лицо является предполагаемым родственником по отношению к проверяемому.

вероятности случайного совпадения генетических признаков необходимо определить вероятность встречаемости в популяции любого генотипа, у которого не исключается родство по отношению к ребенку. К таким генотипам будут относиться любые генотипы, обладающие аллелем a (в том числе и генотип ab). Вероятность встречаемости генотипа, удовлетворяющего условию родства, можно определить с помощью формулы, которая выводилась ранее:

$$P = p_a(2 - p_a).$$

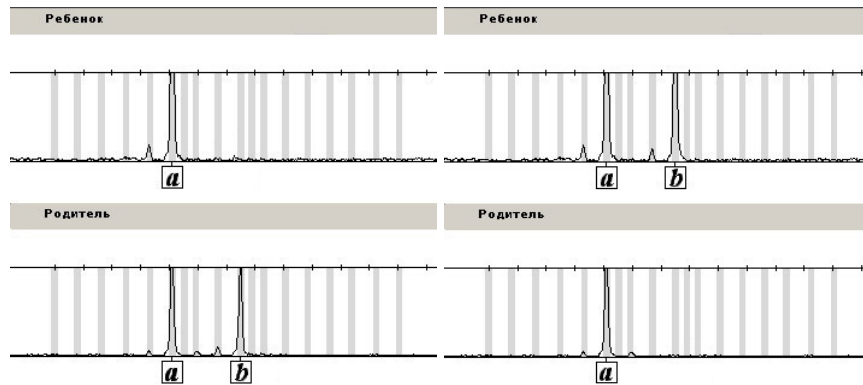


Рис. 7. Электрофореграмма проб ДНК ребенка и предполагаемого родителя (выявлены соответственно гомозиготный профиль aa и гетерозиготный профиль ab).

Рис. 8. Электрофореграмма проб ДНК ребенка и предполагаемого родителя (выявлены соответственно гетерозиготный профиль ab и гомозиготный профиль aa).

Предположим, что при исследовании образца крови ребенка выявлен гетерозиготный профиль ab . Генотип предполагаемого родителя – aa (рис. 8).

Родство ребенка и предполагаемого родителя не исключается, так как их генотипы имеют общий аллель a . Для расчета вероятности случайного совпадения генетических признаков необходимо определить вероятность встречаемости в популяции любого генотипа, у которого не исключается родство по отношению к ребенку. К таким генотипам будут относиться любые генотипы, обладающие аллелем a (в том числе и генотип aa), так и генотипы, обладающие аллелем b . Вероятность встречаемости генотипа, удовлетворяющего условию родства, можно определить с помощью формулы:

$$P = p_a(2 - p_a) + p_b(2 - p_b) - 2p_ap_b, \text{ или}$$

$$P = (p_a + p_b) \times (2 - (p_a + p_b)).$$

В таблице 2 приведены формулы для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков при различных комбинациях генотипов ребенка и одного предполагаемого родителя.

Таблица 2

Определение вероятности случайного совпадения генетических признаков при различных комбинациях генотипов проверяемого ребенка и одного предполагаемого родителя

Генотип проверяемого ребенка	Возможный генотип предполагаемого родителя	Формула для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков (P)
aa	an	$p_a(2 - p_a)$
ab	an или bn	$(p_a + p_b) \times (2 - (p_a + p_b))$

Например, при исследовании ДНК проверяемого лица и предполагаемой матери установлены генетические признаки четырех локусов *CSFIPO*, *TPOX*, *TH01* и *vWA*. Расчет вероятности случайного совпадения генетических признаков (P) представлен в таблице 3.

Таблица 3

Определение вероятности случайного совпадения генетических признаков (P) проверяемого лица и предполагаемой матери

Установленный генотип проверяе- мого лица	Установленный генотип предпо- лагаемой матери	Формула для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков (<i>P</i>)
<i>CSFIPO</i>		
10, 11	11, 12	$P = (p_{10} + p_{11}) \times (2 - (p_{10} + p_{11})) = 0,810$
$p_{10} = 0,283$ $p_{11} = 0,281$		
<i>TPOX</i>		
8, 11	8, 11	$P = (p_8 + p_{11}) \times (2 - (p_8 + p_{11})) = 0,956$
$p_8 = 0,537$ $p_{11} = 0,253$		
<i>TH01</i>		
6, 9	9, 9	$P = (p_6 + p_9) \times (2 - (p_6 + p_9)) = 0,661$
$p_6 = 0,220$ $p_9 = 0,198$		
<i>vWA</i>		
17, 17	17, 18	$P = p_{17}(2 - p_{17}) = 0,474$
$p_{17} = 0,275$		
$P = 0,810 \times 0,956 \times 0,661 \times 0,474 = 0,243$		

Согласно представленному расчету вероятность случайного совпадения генетических признаков проверяемого лица и предполагаемой матери составляет 0,243. Это означает, что в среднем одна из 4 женщин обладает генетическими признаками, не исключающими ее материнства по отношению к проверяемому лицу.

Двое детей и один предполагаемый родитель

Рассматриваемые в данном разделе случаи установления родства представлены на приведенных ниже схемах (см. рис. 9). Исследованию подвергаются биологические образцы проверяемых детей и одного предполагаемого родителя. Биологическое родство между проверяемыми детьми достоверно известно. Биологический образец второго родителя для исследования недоступен.

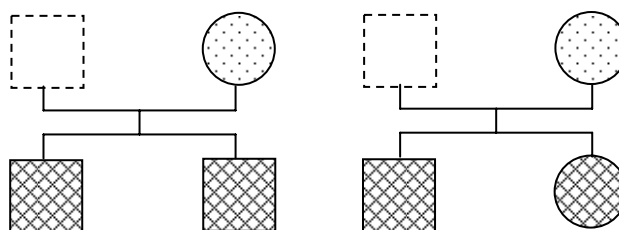


Рис. 9. Схемы родства между проверяемыми детьми и предполагаемым родителем.

В случае, когда генотипы двух детей в исследуемом локусе совпадают, то определение вероятности случайного совпадения генетических признаков проводят также, как и для случая, когда устанавливается родство между одним ребенком и одним предполагаемым родителем. Рассмотрим случаи, когда генотипы детей различаются.

Рассмотрим несколько примеров. Например, при исследовании образца крови первого ребенка выявлен гомозиготный профиль aa , а при исследовании второго – профиль bb , т.е. выявлены два различных гомозиготных генотипа. Генотип предполагаемого родителя – ab .

Очевидно, что предполагаемый родитель может являться истинным родителем как первого, так и второго ребенка, так как их генотипы имеют общие аллели (соответственно a и b). Для расчета вероятности случайного сов-

падения генетических признаков необходимо определить вероятность встречаемости в популяции любого генотипа, у которого не исключается родство по отношению к обоим детям. К таким генотипам будет относиться только один генотип ab . Вероятность встречаемости генотипа, удовлетворяющего условию родства, можно определить с помощью формулы:

$$P = 2p_a p_b.$$

Допустим, что при исследовании образца крови первого ребенка выявлен гомозиготный профиль aa , а при исследовании второго – гетерозиготный профиль ab , т.е. выявлены один гомозиготный и один гетерозиготный генотипы, совпадающие по одному аллелю. Генотип предполагаемого родителя – ac .

Родство детей и предполагаемого родителя не исключается, так как их генотипы имеют общий аллель a . Для расчета вероятности случайного совпадения генетических признаков необходимо определить вероятность встречаемости в популяции любого генотипа, у которого не исключается родство по отношению к обоим детям. К таким генотипам будут относиться любые генотипы, обладающие аллелем a (в том числе и генотип ac). У генотипов, обладающих аллелем b , родство не будет исключаться только по отношению ко второму ребенку, следовательно, данные генотипы не будут учитываться в окончательной формуле. Таким образом, вероятность встречаемости генотипа, удовлетворяющего условию родства, можно определить с помощью формулы:

$$P = p_a(2 - p_a).$$

Предположим, что при исследовании образца крови первого ребенка выявлен гомозиготный профиль aa , а при исследовании второго – гетерозиготный профиль bc , т.е. выявлены один гомозиготный и один гетерозиготный генотипы, не совпадающие между собой. Генотип предполагаемого родителя – ac .

Родство детей и предполагаемого родителя не исключается, так как их генотипы имеют общие аллели (соответственно a и c). Для расчета вероятности

сти случайного совпадения генетических признаков необходимо определить вероятность встречаемости в популяции любого генотипа, у которого не исключается родство по отношению к обоим детям. К таким генотипам будут относиться только два генотипа ab и ac . Вероятность встречаемости генотипа, удовлетворяющего условию родства, можно определить с помощью формулы:

$$P = 2p_a p_b + 2p_a p_c.$$

Допустим, при исследовании образца крови первого ребенка выявлен гетерозиготный профиль ab , а при исследовании второго – профиль ac , т.е. выявлены два гетерозиготных генотипа, совпадающие по одному аллелю. Генотип предполагаемого родителя – bc .

Очевидно, что предполагаемый родитель может являться истинным родителем как первого, так и второго ребенка, так как их генотипы имеют общие аллели (соответственно b и c). Для расчета вероятности случайного совпадения генетических признаков необходимо определить вероятность встречаемости в популяции любого генотипа, у которого не исключается родство по отношению к обоим детям. К таким генотипам будет относиться генотип bc , а также любые генотипы, обладающие аллелем a . Вероятность встречаемости генотипа, удовлетворяющего условию родства, можно определить с помощью формулы:

$$P = p_a(2 - p_a) + 2p_b p_c.$$

Для последнего примера предположим, что при исследовании образца крови первого ребенка выявлен гетерозиготный профиль ab , а при исследовании второго – гетерозиготный профиль cd , т.е. выявлены два гетерозиготных генотипа, не совпадающие между собой. Генотип предполагаемого родителя – bc .

Родство детей и предполагаемого родителя не исключается, так как их генотипы имеют общие аллели (соответственно b и c). Для расчета вероятности случайного совпадения генетических признаков необходимо определить вероятность встречаемости в популяции любого генотипа, у которого не ис-

ключается родство по отношению к обоим детям. К таким генотипам будут относиться только четыре генотипа ac , ad , bc и bd . Вероятность встречаемости генотипа, удовлетворяющего условию родства, можно определить с помощью формулы:

$$P = 2p_a p_c + 2p_a p_d + 2p_b p_c + 2p_b p_d.$$

В таблице 4 приведены формулы для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков при различных комбинациях генотипов детей и одного предполагаемого родителя.

Таблица 4

Определение вероятности случайного совпадения генетических признаков при различных комбинациях генотипов двух проверяемых детей и одного предполагаемого родителя

Генотип первого проверяемого ребенка	Генотип второго проверяемого ребенка	Возможный генотип предполагаемого родителя	Формула для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков (P)
aa	an	an	$p_a(2 - p_a)$
	bb	ab	$2p_a p_b$
	bc	ab или ac	$2p_a p_b + 2p_a p_c$
ab	ac	an или bc	$p_a(2 - p_a) + 2p_b p_c$
	cc	ac или bc	$2p_a p_c + 2p_b p_c$
	cd	ac, ad, bc, bd	$2p_a p_c + 2p_a p_d + 2p_b p_c + 2p_b p_d$

Например, при исследовании ДНК проверяемых лиц (детей) и предполагаемой матери установлены генетические признаки четырех локусов $CSF1PO$, $TPOX$, $TH01$ и vWA . Расчет вероятности случайного совпадения генетических признаков (P) представлен в таблице 5.

Определение вероятности случайного совпадения генетических признаков
(P) двух проверяемых лиц и предполагаемой матери

Установленный генотип первого проверяемого лица	Установленный генотип второго проверяемого лица	Установленный генотип предпо- лагаемой матери	Формула для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков (<i>P</i>)
CSFIPO			
10, 11	10, 11	11, 12	$P = (p_{10} + p_{11}) \times (2 - (p_{10} + p_{11})) = 0,810$
$p_{10} = 0,283$ $p_{11} = 0,281$			
TPOX			
8, 11	8, 8	8, 11	$P = p_8(2 - p_8) = 0,786$
$p_8 = 0,537$ $p_{11} = 0,253$			
TH01			
6, 9	9, 9.3	9, 9	$P = p_9(2 - p_9) + 2p_9p_{9.3} = 0,493$
$p_6 = 0,220$ $p_9 = 0,198$ $p_{9.3} = 0,309$			
vWA			
17, 17	18, 18	17, 18	$P = 2p_{17}p_{18} = 0,124$
$p_{17} = 0,275$ $p_{18} = 0,225$			
$P = 0.810 \times 0.786 \times 0.493 \times 0.124 = 0.0389$			

Согласно представленному расчету вероятность случайного совпадения генетических признаков проверяемого лица и предполагаемой матери составляет 0,0389. Это означает, что в среднем одна из 26 женщин обладает генетическими признаками, не исключающими ее материнства по отношению к проверяемым лицам.

Трое детей и один предполагаемый родитель

Рассматриваемые в данном разделе случаи установления родства трех детей и одного предполагаемого родителя представлены на приведенной ниже схеме (см. рис. 10). Исследованию подвергают биологические образцы проверяемых детей и одного предполагаемого родителя. Биологическое родство между проверяемыми детьми достоверно известно. Биологический образец второго родителя для исследования недоступен.

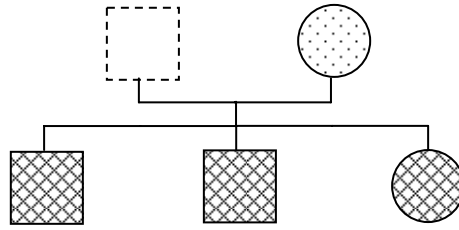


Рис. 10. Схема родства между проверяемыми детьми и предполагаемым родителем.

В случае, когда генотипы двух или трех детей в исследуемом локусе совпадают, то определение вероятности случайного совпадения генетических признаков проводят также, как и для случаев, когда устанавливается родство между одним ребенком и одним предполагаемым родителем или двумя детьми и одним предполагаемым родителем. Рассмотрим случаи, когда генотипы детей различаются.

Рассмотрим несколько примеров. Например, при исследовании образца крови первого ребенка выявлен гомозиготный профиль aa , при исследовании второго – профиль ab , третьего – ac , т.е. выявлены один гомозиготный и два гетерозиготных генотипа, совпадающие по одному аллелю. Генотип предполагаемого родителя – ad .

Очевидно, что предполагаемый родитель может являться истинным родителем всех трех детей, так как их генотипы имеют общий аллель a . Для расчета вероятности случайного совпадения генетических признаков необходимо определить вероятность встречаемости в популяции любого генотипа, у которого не исключается родство по отношению к трем детям. К таким генотипам будут относиться любые генотипы, обладающие аллелем a (в том числе и генотип ad). Вероятность встречаемости генотипа, удовлетворяющего условию родства, можно определить с помощью формулы:

$$P = p_a(2 - p_a).$$

Предположим, что при исследовании образца крови первого ребенка выявлен гомозиготный профиль aa , второго – профиль ab , третьего – bb , т.е. выявлены два различных гомозиготных генотипа и один гетерозиготный генотип, совпадающий по одному аллелю с каждым гомозиготным генотипом. Генотип предполагаемого родителя – ab .

Родство детей и предполагаемого родителя не исключается, так как их генотипы имеют общие аллели (соответственно a и b). Для расчета вероятности случайного совпадения генетических признаков необходимо определить вероятность встречаемости в популяции любого генотипа, у которого не исключается родство по отношению к трем детям. К таким генотипам будет относиться только один генотип ab . Вероятность встречаемости генотипа, удовлетворяющего условию родства, можно определить с помощью формулы:

$$P = 2p_a p_b.$$

Допустим, что при исследовании образца крови первого ребенка выявлен гетерозиготный профиль ab , при исследовании второго – профиль ac , третьего – bc , т.е. выявлены три гетерозиготных генотипа, каждый из которых совпадает по одному аллелю. Генотип предполагаемого родителя – ac .

Родство детей и предполагаемого родителя не исключается, так как их генотипы имеют общие аллели (с первым и вторым ребенком аллель a , с третьим – c). Для расчета вероятности случайного совпадения генетических признаков необходимо определить вероятность встречаемости в популяции любого генотипа, у которого не исключается родство по отношению к трем детям. К таким генотипам будут относиться только три генотипа ab , ac и bc . Вероятность встречаемости генотипа, удовлетворяющего условию родства, можно определить с помощью формулы:

$$P = 2p_a p_b + 2p_a p_c + 2p_b p_c.$$

Аналогично определяется вероятность случайного совпадения генетических признаков для других вариантов генотипов.

В таблице 6 приведены формулы для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков при различных комбинациях генотипов детей и одного предполагаемого родителя.

Определение вероятности случайного совпадения генетических признаков
при различных комбинациях генотипов трех проверяемых детей и
одного предполагаемого родителя

Генотип первого проверяемого ребенка	Генотип второго проверяемого ребенка	Генотип третьего проверяемого ребенка	Возможный генотип предполагаемого родителя	Формула для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков (P)
<i>aa</i>	<i>ab</i>	<i>ac</i>	<i>an</i>	$p_a(2 - p_a)$
		<i>bb</i>	<i>ab</i>	$2p_ap_b$
		<i>bc</i>	<i>ab</i> или <i>ac</i>	$2p_ap_b + 2p_ap_c$
		<i>cc</i>	<i>ac</i>	$2p_ap_c$
	<i>bc</i>	<i>bn</i>, где $n \neq a, c$	<i>ab</i>	$2p_ap_b$
<i>ab</i>	<i>ac</i>	<i>ad</i>	<i>an</i>	$p_a(2 - p_a)$
		<i>bc</i>	<i>ab, ac</i> или <i>bc</i>	$2p_ap_b + 2p_ap_c + 2p_bp_c$
		<i>bd</i>	<i>ad</i> или <i>bc</i>	$2p_ap_d + 2p_bp_c$
		<i>cd</i>	<i>ac, ad</i> или <i>bc</i>	$2p_ap_c + 2p_ap_d + 2p_bp_c$
		<i>de</i>	<i>ad</i> или <i>ae</i>	$2p_ap_d + 2p_ap_e$
	<i>cd</i>	<i>cn</i>, где $n \neq a, b, d$	<i>ac</i> или <i>bc</i>	$2p_ap_c + 2p_bp_c$

Например, при исследовании ДНК проверяемых лиц (детей) и предполагаемой матери установлены генетические признаки четырех локусов *CSF1PO*, *TPOX*, *TH01* и *vWA*. Расчет вероятности случайного совпадения генетических признаков (P) представлен в таблице 7.

Определение вероятности случайного совпадения генетических признаков
(P) трех проверяемых лиц и предполагаемой матери

Установленный генотип первого проверяемого лица	Установленный генотип второго проверяемого лица	Установленный генотип третьего проверяемого лица	Установленный генотип предпо- лагаемой матери	Формула для определения вероятности слу- чайного совпадения генетических признаков (<i>P</i>)
CSFIPO				
10, 11	10, 11	12, 12	11, 12	$P = 2p_{10}p_{12} + 2p_{11}p_{12} = 0,307$
$p_{10} = 0,283$ $p_{11} = 0,281$ $p_{12} = 0,272$				
TPOX				
8, 11	8, 8	9, 11	8, 11	$P = 2p_8p_9 + 2p_8p_{11} = 0,379$
$p_8 = 0,537$ $p_9 = 0,100$ $p_{11} = 0,253$				
TH01				
6, 9	9, 9.3	8, 9	9, 9	$P = p_9(2 - p_9) = 0,357$
$p_9 = 0,198$				
vWA				
17, 17	18, 18	17, 18	17, 18	$P = 2p_{17}p_{18} = 0,124$
$p_{17} = 0,275$ $p_{18} = 0,225$				
$P = 0,307 \times 0,379 \times 0,357 \times 0,124 = 0,00515$				

Согласно представленному расчету вероятность случайного совпадения генетических признаков проверяемого лица и предполагаемой матери составляет 0,00515. Это означает, что в среднем одна из 194 женщин обладает генетическими признаками, не исключающими ее материнства по отношению к проверяемым лицам.

Ребенок, один известный родитель и один предполагаемый родитель

Рассматриваемые в данном разделе случаи установления родства представляет собой типичный случай экспертизы спорного отцовства и представлены на приведенных ниже схемах (см. рис. 11). Исследованию подвергают биологические образцы проверяемого ребенка, одного известного родителя и одного предполагаемого родителя. Биологическое родство между проверяемым ребенком и известным родителем достоверно известно.

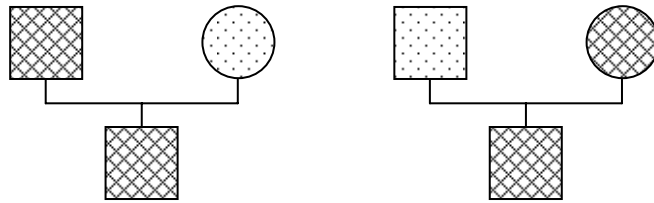


Рис. 11. Схемы родства между проверяемым ребенком, известным родителем и предполагаемым родителем.

Предположим, что у ребенка гетерозиготный профиль ab , генотип его матери – bb , а генотип предполагаемого родителя – ac .

Предполагаемый родитель может являться истинным родителем ребенка, так как их генотипы имеют общий аллель a и при этом аллель не наследуется от матери (от матери наследуется аллель b). Для расчета вероятности случайного совпадения генетических признаков необходимо определить вероятность встречаемости в популяции любого генотипа, у которого не исключается родство по отношению к ребенку. К таким генотипам будут относиться любые генотипы, обладающие аллелем a (в том числе и генотип ac). Вероятность встречаемости генотипа, удовлетворяющего условию родства, можно определить с помощью формулы:

$$P = p_a(2 - p_a).$$

Допустим, что у ребенка гомозиготный профиль aa , генотип его матери – ab , а генотип предполагаемого родителя – ac .

Предполагаемый родитель может являться истинным родителем ребенка, так как их генотипы имеют общий аллель a , который также наследуется от матери. Для расчета вероятности случайного совпадения генетических признаков необходимо определить вероятность встречаемости в популяции любого генотипа, у которого не исключается родство по отношению к ребенку. К таким генотипам будут относиться любые генотипы, обладающие аллелем a (в том числе и генотип ac). Вероятность встречаемости генотипа, удовлетворяющего условию родства, можно определить с помощью формулы:

$$P = p_a(2 - p_a).$$

Рассмотрим случай, когда гетерозиготные генотипы известного родителя и ребенка совпадают. Допустим, что у ребенка гетерозиготный профиль ab , генотип его матери также ab , а генотип предполагаемого родителя – ac .

Предполагаемый родитель может являться истинным родителем ребенка, так как их генотипы имеют общий аллель a , однако установить, какой из аллелей (a или b) наследуется от отца, не представляется возможным. Для расчета вероятности случайного совпадения генетических признаков необходимо определить вероятность встречаемости в популяции любого генотипа, у которого не исключается родство по отношению к ребенку. К таким генотипам будут относиться любые генотипы, обладающие аллелем a (в том числе и генотип ac), так и генотипы, обладающие аллелем b . Вероятность встречаемости генотипа, удовлетворяющего условию родства, можно определить с помощью формулы:

$$P = p_a(2 - p_a) + p_b(2 - p_b) - 2p_ap_b, \text{ или}$$

$$P = (p_a + p_b) \times (2 - (p_a + p_b)).$$

В таблице 8 приведены формулы для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков при различных комбинациях генотипов ребенка, известного родителя и одного предполагаемого родителя.

Таблица 8

Определение вероятности случайного совпадения генетических признаков при различных комбинациях генотипов проверяемого ребенка, известного родителя и одного предполагаемого родителя

Генотип первого проверяемого ребенка	Генотип известного родителя	Возможный генотип предполагаемого родителя	Формула для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков (P)
aa	an	an	$p_a(2 - p_a)$
ab	an , где $n \neq b$,	bn	$p_b(2 - p_b)$
	ab	an или bn	$(p_a + p_b) \times (2 - (p_a + p_b))$

Например, при исследовании ДНК проверяемого ребенка, известной матери и предполагаемого отца установлены генетические признаки четырех

локусов *CSF1PO*, *TPOX*, *TH01* и *vWA*. Расчет вероятности случайного совпадения генетических признаков (P) представлен в таблице 9.

Таблица 9

Определение вероятности случайного совпадения генетических признаков (P) проверяемого ребенка и предполагаемого отца

Установленный генотип прове- ряемого ребенка	Установленный генотип матери ребенка	Установленный генотип предпо- лагаемого отца	Формула для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков (P)
<i>CSFIPO</i>			
10, 11	10, 11	11, 12	$P = (p_{10} + p_{11}) \times (2 - (p_{10} + p_{11})) = 0,810$
$p_{10} = 0,283$ $p_{11} = 0,281$			
<i>TPOX</i>			
8, 11	8, 8	8, 11	$P = p_{11}(2 - p_{11}) = 0,442$
$p_{11} = 0,253$			
<i>TH01</i>			
6, 9	9, 9.3	6, 8	$P = p_6(2 - p_6) = 0,392$
$p_6 = 0,220$			
<i>vWA</i>			
17, 17	17, 18	17, 17	$P = p_{17}(2 - p_{17}) = 0,474$
$p_{17} = 0,275$			
$P = 0,810 \times 0,442 \times 0,392 \times 0,474 = 0,0665$			

Согласно представленному расчету вероятность случайного совпадения генетических признаков проверяемого лица и предполагаемого отца составляет 0,0665. Это означает, что в среднем один из 15 мужчин обладает генетическими признаками, не исключающими его отцовства по отношению к проверяемому ребенку.

Двое детей, один известный родитель и один предполагаемый родитель

Рассматриваемые в данном разделе случаи установления родства между двумя детьми и одним предполагаемым родителем, при известном втором родителе, представлены на приведенных ниже схемах (см. рис. 12). Исследованию подвергают биологические образцы проверяемых детей, одного известного и одного предполагаемого родителя. Биологическое родство между проверяемыми детьми и известным родителем достоверно известно.

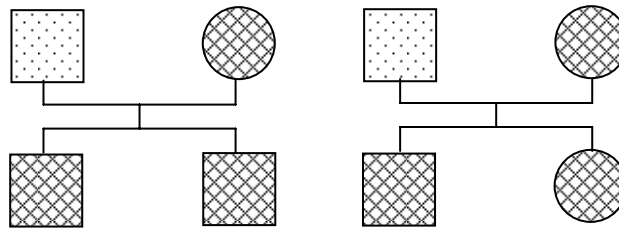


Рис. 12. Схемы родства между проверяемыми детьми, известным родителем и предполагаемым родителем.

В случае, когда генотипы двух детей в исследуемом локусе совпадают, определение вероятности случайного совпадения генетических признаков проводят так же, как и для случая, когда устанавливается родство между одним ребенком, одним известным родителем и одним предполагаемым родителем. Рассмотрим случаи, когда генотипы детей различаются.

Например, при исследовании образца крови первого ребенка выявлен гомозиготный профиль aa , при исследовании второго – профиль bb , генотип известного родителя ab , т.е. у детей выявлены два различных гомозиготных генотипа, а генотип известного родителя совпадает с каждым ребенком по одному аллелю. Генотип предполагаемого родителя – ab .

Очевидно, что предполагаемый родитель может являться истинным родителем как первого, так и второго ребенка, так как их генотипы имеют общие аллели (соответственно a и b). Те же аллели наследуются от известного родителя. Для расчета вероятности случайного совпадения генетических признаков необходимо определить вероятность встречаемости в популяции любого генотипа, у которого не исключается родство по отношению к обоим детям. К таким генотипам будет относиться только один генотип ab . Вероятность встречаемости генотипа, удовлетворяющего условию родства, можно определить с помощью формулы:

$$P = 2p_a p_b.$$

Рассмотрим случай, когда при исследовании образца крови первого ребенка выявлен гомозиготный профиль aa , при исследовании второго – гетерозиготный профиль ab , генотип известного родителя ab , т.е. у детей выявлены гомозиготный генотип и гетерозиготный, совпадающий по одному ал-

лелю, а генотип известного родителя совпадает с гетерозиготным генотипом ребенка. Генотип предполагаемого родителя – ac .

Родство детей и предполагаемого родителя не исключается, так как их генотипы имеют общий аллель a . Для расчета вероятности случайного совпадения генетических признаков необходимо определить вероятность встречаемости в популяции любого генотипа, у которого не исключается родство по отношению к обоим детям. К таким генотипам будут относиться любые генотипы, обладающие аллелем a (в том числе и генотип ac). У генотипов, обладающих аллелем b , родство не будет исключаться только по отношению ко второму ребенку, следовательно, данные генотипы не будут учитываться в окончательной формуле. Таким образом, вероятность встречаемости генотипа, удовлетворяющего условию родства, можно определить с помощью формулы:

$$P = p_a(2 - p_a).$$

Предположим, что при исследовании образца крови первого ребенка выявлен гетерозиготный профиль ab , при исследовании второго – гетерозиготный профиль ac , генотип известного родителя ab , т.е. у детей выявлены гетерозиготные генотипы, совпадающие по одному аллелю, а генотип известного родителя полностью совпадает с генотипом одного ребенка. Генотип предполагаемого родителя – bc .

Родство детей и предполагаемого родителя не исключается, так как их генотипы имеют общие аллели (соответственно b и c), которые в случае со вторым ребенком не совпадают с аллелем, наследуемым от известного родителя (a). Для расчета вероятности случайного совпадения генетических признаков необходимо определить вероятность встречаемости в популяции любого генотипа, у которого не исключается родство по отношению к обоим детям. К таким генотипам будут относиться два генотипа ac и bc . Вероятность встречаемости генотипа, удовлетворяющего условию родства, можно определить с помощью формулы:

$$P = 2p_ap_c + 2p_bp_c.$$

Аналогично определяется вероятность случайного совпадения генетических признаков для других вариантов генотипов.

В таблице 10 приведены формулы для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков при различных комбинациях генотипов детей, известного родителя и одного предполагаемого родителя.

Таблица 10

Определение вероятности случайного совпадения генетических признаков при различных комбинациях генотипов двух проверяемых детей, известного родителя и одного предполагаемого родителя

Генотип первого проверяемого ребенка	Генотип второго проверяемого ребенка	Генотип известного родителя	Возможный генотип предполагаемого родителя	Формула для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков (P)
aa	ab	ab	an	$p_a(2 - p_a)$
		an , где $n \neq b$	ab	$2p_ap_b$
	bb	ab	ab	$2p_ap_b$
	bc	ab	ac	$2p_ap_c$
ab	ac	ab	ac или bc	$2p_ap_c + 2p_bp_c$
		an , где $n \neq b$	bc	$2p_bp_c$
		bc	an	$p_a(2 - p_a)$
	cd	bd	ac	$2p_ap_c$

Например, при исследовании ДНК двух проверяемых детей, известной матери и предполагаемого отца установлены генетические признаки четырех локусов *CSF1PO*, *TPOX*, *TH01* и *vWA*. Расчет вероятности случайного совпадения генетических признаков (P) представлен в таблице 11.

Определение вероятности случайного совпадения генетических признаков
(P) двух проверяемых детей и предполагаемого отца

Установленный генотип первого проверяемого ребенка	Установленный генотип второго проверяемого ребенка	Установленный генотип матери ребенка	Установленный генотип предполагаемого отца	Формула для определения вероятности слу- чайного совпадения генетических признаков (<i>P</i>)
CSFIPO				
10, 11	10, 11	10, 12	11, 12	$P = p_{11}(2 - p_{11}) = 0,483$
$p_{11} = 0,281$				
TPOX				
8, 11	8, 8	8, 8	8, 11	$P = 2p_8p_{11} = 0,272$
$p_8 = 0,537$				
$p_{11} = 0,253$				
TH01				
6, 9	9, 9.3	9, 9.3	6, 9	$P = 2p_6p_9 + 2p_6p_{9.3} = 0,223$
$p_6 = 0,220$				
$p_9 = 0,198$				
$p_{9.3} = 0,309$				
vWA				
17, 17	18, 18	17, 18	17, 18	$P = 2p_{17}p_{18} = 0,124$
$p_{17} = 0,275$				
$p_{18} = 0,225$				
$P = 0,483 \times 0,272 \times 0,223 \times 0,124 = 0,00363$				

Согласно представленному расчету вероятность случайного совпадения генетических признаков проверяемого лица и предполагаемого отца составляет 0,00363. Это означает, что в среднем один из 275 мужчин обладает генетическими признаками, не исключающими его отцовства по отношению к проверяемым детям.

Трое детей, один известный родитель и один предполагаемый родитель

Рассматриваемые в данном разделе случаи установления родства между тремя детьми и одним предполагаемым родителем, при известном втором родителе представлены на приведенной ниже схеме (см. рис. 13). Исследованию подвергают биологические образцы проверяемых детей, одного известного и одного предполагаемого родителя. Биологическое родство между проверяемыми детьми и известным родителем достоверно известно.

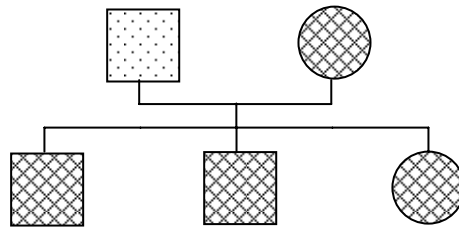


Рис. 13. Схемы родства между проверяемыми детьми, известным родителем и предполагаемым родителем.

В случае, когда генотипы двух или трех детей в исследуемом локусе совпадают, определение вероятности случайного совпадения генетических признаков проводят так же, как и для случаев, когда устанавливается родство между одним ребенком, одним известным родителем и одним предполагаемым родителем или двумя детьми, одним известным родителем и одним предполагаемым родителем. Рассмотрим случаи, когда генотипы детей различаются.

Например, при исследовании образца крови первого ребенка выявлен гомозиготный профиль aa , при исследовании второго – профиль bb , третьего – гетерозиготный профиль ab , генотип известного родителя ab , т.е. у детей выявлены два различных гомозиготных генотипа и совпадающий с ними по одному аллелю гетерозиготный генотип. Генотип известного родителя совпадает с каждым гомозиготным ребенком по одному аллелю и полностью совпадает с гетерозиготным ребенком. Генотип предполагаемого родителя – ab .

Очевидно, что предполагаемый родитель может являться истинным родителем как первого, так и второго ребенка, так и третьего ребенка, так как их генотипы имеют общие аллели (соответственно a и b). Те же аллели наследуются от известного родителя. Для расчета вероятности случайного совпадения генетических признаков необходимо определить вероятность встречаемости в популяции любого генотипа, у которого не исключается родство по отношению к трем детям. К таким генотипам будет относиться только один генотип ab . Вероятность встречаемости генотипа, удовлетворяющего условию родства, можно определить с помощью формулы:

$$P = 2p_a p_b.$$

Рассмотрим случай, когда при исследовании образца крови первого ребенка выявлен гетерозиготный профиль ab , при исследовании второго – гетерозиготный профиль bc , третьего – гетерозиготный профиль ac , генотип известного родителя ab , т.е. у детей выявлены гетерозиготные генотипы, каждый из которых совпадает друг с другом по одному аллелю. Гетерозиготный генотип известного родителя полностью совпадает с генотипом первого ребенка. Генотип предполагаемого родителя – ac .

Родство детей и предполагаемого родителя не исключается, так как их генотипы имеют общие аллели (соответственно, с первым ребенком аллель a , со вторым и третьим – c , аллель a третьего ребенка наследуется от известного родителя). Для расчета вероятности случайного совпадения генетических признаков необходимо определить вероятность встречаемости в популяции любого генотипа, у которого не исключается родство по отношению к трем детям. К таким генотипам будут относиться два генотипа bc и ac . Вероятность встречаемости генотипа, удовлетворяющего условию родства, можно определить с помощью формулы:

$$P = 2p_b p_c + 2p_a p_c.$$

Аналогично определяется вероятность случайного совпадения генетических признаков для других вариантов генотипов.

В таблице 12 приведены формулы для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков при различных комбинациях генотипов детей, известного родителя и одного предполагаемого родителя.

Таблица 12

Определение вероятности случайного совпадения генетических признаков при различных комбинациях генотипов трех проверяемых детей, известного родителя и одного предполагаемого родителя

Генотип первого проверяемого ребенка	Генотип второго проверяемого ребенка	Генотип третьего проверяемого ребенка	Генотип известного родителя	Возможный генотип предполагаемого родителя	Формула для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков (P)
aa	ab	ac	ab	ac	$2p_a p_c$
		bb		ab	$2p_a p_b$
		bc		ac	$2p_a p_c$
ab	ac	bc	ab	ac или bc	$2p_a p_c + 2p_b p_c$
		bd	ac	bd	$2p_b p_d$

Например, при исследовании ДНК трех проверяемых детей, известной матери и предполагаемого отца установлены генетические признаки четырех локусов *CSFIPO*, *TPOX*, *TH01* и *vWA*. Расчет вероятности случайного совпадения генетических признаков (P) представлен в таблице 13.

Таблица 13

Определение вероятности случайного совпадения генетических признаков (P) трех проверяемых детей и предполагаемого отца

Установленный генотип первого проверяемого ребенка	Установленный генотип второго проверяемого ребенка	Установленный генотип третьего проверяемого ребенка	Установленный генотип матери ребенка	Установленный генотип предполагаемого отца	Формула для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков (P)
CSFIPO					
10, 11	10, 11	11, 12	10, 12	11, 12	$P = p_{11}(2 - p_{11}) = 0,483$
$p_{11} = 0,281$					
TPOX					
8, 11	8, 8	8, 9	8, 11	8, 9	$P = 2p_8p_9 = 0,107$
$p_8 = 0,537$ $p_9 = 0,100$					
TH01					
6, 9	9, 9.3	6, 9.3	9, 9.3	6, 9	$P = 2p_6p_9 + 2p_6p_{9.3} = 0,223$
$p_6 = 0,220$ $p_9 = 0,198$ $p_{9.3} = 0,309$					
vWA					
17, 17	18, 18	17, 18	17, 18	17, 18	$P = 2p_{17}p_{18} = 0,124$
$p_{17} = 0,275$ $p_{18} = 0,225$					
$P = 0,483 \times 0,107 \times 0,223 \times 0,124 = 0,00143$					

Согласно представленному расчету вероятность случайного совпадения генетических признаков проверяемого лица и предполагаемого отца составляет 0,00143. Это означает, что в среднем один из 699 мужчин обладает генетическими признаками, не исключающими его отцовства по отношению к проверяемым детям.

Ребенок и два предполагаемых родителя

Рассматриваемые в данном разделе случаи установления родства представлены на приведенных ниже схемах (см. рис. 14). Исследованию подвергаются биологические образцы проверяемого ребенка и двух предполагаемых родителей. Достоверно известно, что предполагаемые родители являются родительской парой, а не отдельными лицами, с которыми проверяется родство.

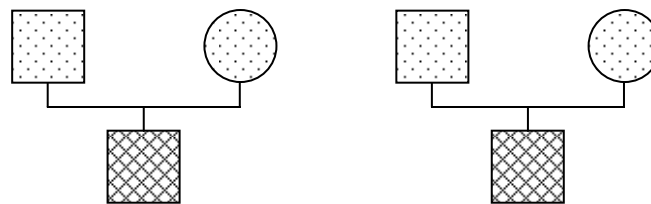


Рис. 14. Схемы родства между проверяемым ребенком и предполагаемыми родителями.

Предположим, что у ребенка гомозиготный профиль aa , генотипы предполагаемых матери и отца – соответственно ab и ac .

Данные два родителя могут являться истинными родителями ребенка, так как каждый из них имеет общий с генотипом ребенка аллель a . Для расчета вероятности случайного совпадения генетических признаков необходимо определить вероятность встречаемости в популяции двух любых генотипов, у которых не исключается родство по отношению к ребенку. К таким генотипам будут относиться любые генотипы, обладающие аллелем a (в том числе и генотипы ab и ac). Вероятность встречаемости одного генотипа, удовлетворяющего условию родства, соответствует формуле $p_a(2 - p_a)$. Вероятность встречаемости двух генотипов, удовлетворяющих условию родства, можно определить с помощью теоремы умножения вероятностей независимых событий. Результаты выбора из популяции каждого из двух генотипов

представляют собой независимые события. Таким образом, искомая вероятность встречаемости двух генотипов, каждый из которых обладает аллелем a , равна:

$$P = p_a(2 - p_a) \times p_a(2 - p_a) = (p_a(2 - p_a))^2.$$

Рассмотрим и второй случай, когда ребенок обладает гетерозиготным генотипом ab , а генотипы предполагаемых матери и отца, например, bb и ac .

Данные два родителя могут являться истинными родителями ребенка, так как каждый из них имеет общий с генотипом ребенка аллель, при этом один аллель - общий с матерью, другой - с отцом. Для расчета вероятности случайного совпадения генетических признаков необходимо определить вероятность встречаемости в популяции двух любых генотипов, у которых не исключается родство по отношению к ребенку. К таким генотипам будут относиться любые генотипы, один из которых обладает аллелем a , а другой - аллелем b . Вероятность встречаемости генотипа, обладающего аллелем a , соответствует формуле $p_a(2 - p_a)$; обладающего аллелем b , - формуле $p_b(2 - p_b)$. Вероятность встречаемости двух генотипов, удовлетворяющих условию родства, можно определить с помощью теоремы умножения вероятностей независимых событий. Следует также учесть, что аллель a может наследоваться от матери, b - от отца и наоборот. Следовательно, произведение указанных выражений должно быть удвоено. Однако, при удвоении комбинация из двух генотипов ab (т.е. $2p_ap_b \times 2p_ap_b$) будет учитываться дважды. Следовательно, одна из вероятностей должна быть исключена из конечной формулы. Таким образом, искомая вероятность встречаемости двух генотипов, один из которых обладает аллелем a , а другой - b равна:

$$P = 2 \cdot p_a(2 - p_a) \times p_b(2 - p_b) - 2p_ap_b \times 2p_ap_b.$$

В таблице 14 приведены формулы для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков при различных комбинациях генотипов ребенка и предполагаемых родителей.

Определение вероятности случайного совпадения генетических признаков
при различных комбинациях генотипов проверяемого ребенка и
предполагаемых родителей

Генотип первого проверяемого ре- бенка	Возможный geno- тип первого предполагаемого родителя	Возможный geno- тип второго предполагаемого родителя	Формула для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков (P)
aa	an	an	$(p_a(2 - p_a))^2$
ab	an	bn	$2 \cdot p_a(2 - p_a) \times p_b(2 - p_b) - 2p_ap_b \times 2p_ap_b$

Например, при исследовании ДНК проверяемого ребенка и предпола-
гаемых матери и отца установлены генетические признаки четырех локусов
CSF1PO, *TPOX*, *TH01* и *vWA*. Расчет вероятности случайного совпадения ге-
нетических признаков (P) представлен в таблице 15.

Таблица 15

Определение вероятности случайного совпадения генетических признаков
(P) проверяемого ребенка и предполагаемых матери и отца

Установленный geno-тип проверяемого ребенка	Установленный geno-тип предполагаемой матери ребенка	Установленный geno-тип предполагаемого отца	Формула для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков (P)
CSFIPO			
10, 11	10, 11	11, 12	$P = 2 \cdot p_{10}(2 - p_{10}) \times p_{11}(2 - p_{11}) - 2p_{10}p_{11} \times 2p_{10}p_{11} = 0,441$
$p_{10} = 0,283$ $p_{11} = 0,281$			
TPOX			
8, 11	8, 8	8, 11	$P = 2 \cdot p_8(2 - p_8) \times p_{11}(2 - p_{11}) - 2p_8p_{11} \times 2p_8p_{11} = 0,621$
$p_8 = 0,537$ $p_{11} = 0,253$			
TH01			
6, 9	9, 9.3	6, 8	$P = 2 \cdot p_6(2 - p_6) \times p_9(2 - p_9) - 2p_6p_9 \times 2p_6p_9 = 0,272$
$p_6 = 0,220$ $p_9 = 0,198$			
vWA			
17, 17	17, 18	17, 17	$P = (p_{17}(2 - p_{17}))^2 = 0,225$
$p_{17} = 0,275$			
$P = 0,810 \times 0,442 \times 0,392 \times 0,225 = 0,0169$			

Согласно представленному расчету вероятность случайного совпадения
генетических признаков проверяемого лица и предполагаемых родителей со-

ставляет 0,0169. Это означает, что в среднем одна из 595 родительских пар обладает генетическими признаками, не исключающими ее родства по отношению к проверяемому ребенку.

Двое детей и два предполагаемых родителя

Рассматриваемые в данном разделе случаи установления родства между двумя детьми и парой предполагаемых родителей представлены на приведенных ниже схемах (см. рис. 15). Исследованию подвергают биологические образцы проверяемых детей и двух предполагаемых родителей. Достоверно известно, что предполагаемые родители являются родительской парой, а не отдельными лицами, с которыми проверяется родство. Также достоверно известно биологическое родство между проверяемыми детьми.

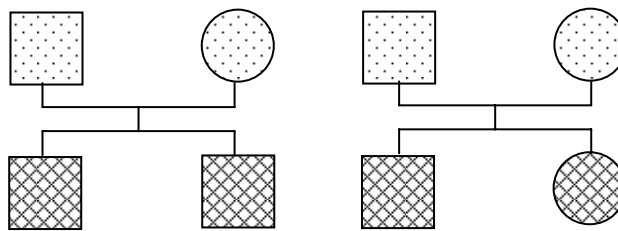


Рис. 15. Схемы родства между проверяемыми детьми и парой предполагаемых родителей.

В случае, когда генотипы двух детей в исследуемом локусе совпадают, определение вероятности случайного совпадения генетических признаков проводят так же, как и для случая, когда устанавливается родство между одним ребенком и парой предполагаемых родителей. Рассмотрим случаи, когда генотипы детей различаются.

Например, при исследовании образца крови первого ребенка выявлен гомозиготный профиль aa , при исследовании второго – гетерозиготный профиль ab , т.е. у детей выявлены гомозиготный генотип и гетерозиготный, совпадающий по одному аллелю. Генотипы предполагаемых матери и отца – соответственно ac и ab .

Данные два родителя могут являться истинными родителями детей, так как каждый из них имеет с генотипом первого ребенка общий аллель a , с генотипом второго ребенка, соответственно, общие аллели – a и b . Для расчета

вероятности случайного совпадения генетических признаков необходимо определить вероятность встречаемости в популяции двух любых генотипов, у которых не исключается родство по отношению к обоим детям. К таким генотипам будет относиться только комбинация из двух генотипов, один из которых ab , а другой - любой генотип, обладающий аллелем a . Вероятность встречаемости генотипа ab соответствует формуле $2p_ap_b$; вероятность встречаемости генотипа, обладающего аллелем a , соответствует формуле $p_a(2 - p_a)$. Вероятность встречаемости двух генотипов, удовлетворяющих условию родства, можно определить с помощью теоремы умножения вероятностей независимых событий. Следует также учесть, что генотип, обладающий аллелем a , может являться как матерью, так и отцом. Следовательно, произведение указанных выражений должно быть удвоено. Однако, при удвоении комбинация из двух генотипов ab (т.е. $2p_ap_b \times 2p_ap_b$) будет учитываться дважды. Следовательно, одна из вероятностей должна быть исключена из конечной формулы. Таким образом, искомая вероятность встречаемости двух генотипов, один из которых обладает аллелем a , а другой является ab равна:

$$P = 2p_a(2 - p_a) \times 2p_ap_b - 2p_ap_b \times 2p_ap_b.$$

Предположим, что при исследовании образца крови первого ребенка выявлен гетерозиготный профиль ab , при исследовании второго – гетерозиготный профиль ac , т.е. у детей выявлены гетерозиготные генотипы, совпадающие по одному аллелю. Генотипы предполагаемых матери и отца – соответственно aa и bc .

Данные два родителя могут являться истинными родителями детей, так как первый родитель с каждым ребенком имеет общий аллель a , а второй родитель соответственно общие аллели – b и c . Для расчета вероятности случайного совпадения генетических признаков необходимо определить вероятность встречаемости в популяции двух любых генотипов, у которых не исключается родство по отношению к обоим детям. К таким генотипам будут относиться комбинации из двух генотипов, один из которых bc , а другой - любой генотип, обладающий аллелем a . Вероятность встречаемости геноти-

па bc соответствует формуле $2p_b p_c$; вероятность встречаемости генотипа, обладающего аллелем a , соответствует формуле $p_a(2 - p_a)$. Вероятность встречаемости двух генотипов, удовлетворяющих условию родства, можно определить с помощью теоремы умножения вероятностей независимых событий. Следует также учесть, что генотип, обладающий аллелем a , может являться как матерью, так и отцом. Следовательно, произведение указанных выражений должно быть удвоено. Кроме этого, удовлетворять условию родства будет также комбинация из генотипов ab и ac , которая должна быть добавлена к конечной формуле. Таким образом, искомую вероятность встречаемости двух генотипов, удовлетворяющих условию родства, можно определить с помощью формулы:

$$P = 2p_a(2 - p_a) \times 2p_b p_c + 2 \times 2p_a p_b \times 2p_a p_c.$$

Аналогично определяется вероятность случайного совпадения генетических признаков для других вариантов генотипов.

В таблице 16 приведены формулы для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков при различных комбинациях генотипов детей и предполагаемых родителей.

Таблица 16

Определение вероятности случайного совпадения генетических признаков при различных комбинациях генотипов двух проверяемых детей и предполагаемых родителей

Генотип первого проверяемого ребенка	Генотип второго проверяемого ребенка	Возможный генотип первого предполагаемого родителя	Возможный генотип второго предполагаемого родителя	Формула для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков (P)
aa	ab	an	ab	$2p_a(2 - p_a) \times 2p_a p_b - 2p_a p_b \times 2p_a p_b$
	bb	ab	ab	$2p_a p_b \times 2p_a p_b$
	bc	ab	ac	$2 \times 2p_a p_b \times 2p_a p_c$
ab	ac	an	bc	$2p_a(2 - p_a) \times 2p_b p_c + 2 \times 2p_a p_b \times 2p_a p_c$
		ab	ac	
	cd	ad	bc	$2 \times 2p_a p_d \times 2p_b p_c + 2 \times 2p_a p_c \times 2p_b p_d$
		ac	bd	

Например, при исследовании ДНК двух проверяемых детей и предполагаемых родителей установлены генетические признаки четырех локусов

CSF1PO, *TPOX*, *TH01* и *vWA*. Расчет вероятности случайного совпадения генетических признаков (P) представлен в таблице 17.

Таблица 17

Определение вероятности случайного совпадения генетических признаков (P) двух проверяемых детей и пары предполагаемых родителей

Установленный генотип первого проверяемого ребенка	Установленный генотип второго проверяемого ребенка	Установленный генотип предполагаемой матери	Установленный генотип предполагаемого отца	Формула для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков (P)
CSF1PO				
10, 11	10, 11	10, 12	11, 12	$P = 2 \cdot p_{10}(2 - p_{10}) \times p_{11}(2 - p_{11}) - 2p_{10}p_{11} \times 2p_{10}p_{11} = 0,441$
$p_{10} = 0,283$ $p_{11} = 0,281$				
TPOX				
8, 11	8, 8	8, 8	8, 11	$P = 2p_8(2 - p_8) \times 2p_8p_{11} - 2p_8p_{11} \times 2p_8p_{11} = 0,353$
$p_8 = 0,537$ $p_{11} = 0,253$				
TH01				
6, 9	9, 9.3	9, 9.3	6, 9	$P = 2p_9(2 - p_9) \times 2p_6p_{9.3} + 2 \times 2p_6p_9 \times 2p_9p_{9.3} = 0,108$
$p_6 = 0,220$ $p_9 = 0,198$ $p_{9.3} = 0,309$				
vWA				
17, 17	18, 18	17, 18	17, 18	$P = 2p_{17}p_{18} \times 2p_{17}p_{18} = 0,0153$
$p_{17} = 0,275$ $p_{18} = 0,225$				
$P = 0,441 \times 0,353 \times 0,108 \times 0,0153 = 0,000259$				

Согласно представленному расчету вероятность случайного совпадения генетических признаков двух проверяемых лиц и предполагаемых родителей составляет 0,000259. Это означает, что в среднем одна из 3870 родительских пар обладает генетическими признаками, не исключающими ее родства по отношению к проверяемым детям.

Трое детей и два предполагаемых родителя

Рассматриваемые в данном разделе случаи установления родства между тремя детьми и парой предполагаемых родителей представлены на приведенной ниже схеме (см. рис. 16). Исследованию подвергают биологические образцы проверяемых детей и двух предполагаемых родителей. Достоверно известно, что предполагаемые родители являются родительской парой, а не

отдельными лицами, с которыми проверяется родство. Также достоверно известно биологическое родство между проверяемыми детьми.

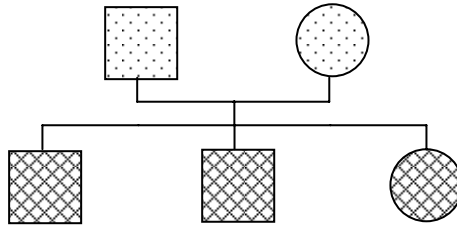


Рис. 16. Схемы родства между проверяемыми детьми и парой предполагаемых родителей .

В случае, когда генотипы трех детей в исследуемом локусе совпадают, определение вероятности случайного совпадения генетических признаков проводят так же, как и для случая, когда устанавливается родство между одним ребенком и парой предполагаемых родителей или между двумя детьми и парой предполагаемых родителей. Рассмотрим случаи, когда генотипы детей различаются.

Например, при исследовании образца крови первого ребенка выявлен гомозиготный профиль aa , при исследовании второго – профиль bb ., третьего – гетерозиготный профиль ab , т.е. у детей выявлены два различных гомозиготных генотипа и совпадающий с ними по одному аллелю гетерозиготный генотип. Генотипы предполагаемых матери и отца – соответственно ab и ab .

Данные два родителя могут являться истинными родителями детей, так как каждый из них имеет с генотипом первого ребенка общий аллель a , с генотипом второго ребенка общий аллель – b ., третьего – a и b . Для расчета вероятности случайного совпадения генетических признаков необходимо определить вероятность встречаемости в популяции двух любых генотипов, у которых не исключается родство по отношению к трем детям. К таким генотипам будет относиться только одна комбинация из двух генотипов ab и ab . Вероятность встречаемости такой комбинации из двух генотипов можно определить с помощью формулы:

$$P = 2p_a p_b \times 2p_a p_b.$$

Рассмотрим случай, когда при исследовании образца крови первого ребенка выявлен гетерозиготный профиль ab , при исследовании второго – гетерозиготный профиль bc , третьего – гетерозиготный профиль ac , т.е. у детей выявлены гетерозиготные генотипы, каждый из которых совпадает друг с другом по одному аллелю. Генотипы предполагаемых матери и отца – соответственно ab и ac .

Данные два родителя могут являться истинными родителями детей, так как каждый из них имеет с генотипами детей общие аллели. Для расчета вероятности случайного совпадения генетических признаков необходимо определить вероятность встречаемости в популяции двух любых генотипов, у которых не исключается родство по отношению к трем детям. К таким генотипам будут относиться комбинация из двух генотипов ab и bc , комбинация ab и ac и комбинация ac и bc . Следует также учесть, что указанные генотипы могут являться как матерью, так и отцом. Следовательно, каждое произведение должно быть удвоено. Таким образом, искомую вероятность встречаемости двух генотипов, удовлетворяющих условию родства, можно определить с помощью формулы:

$$P = 2 \times 2p_a p_b \times 2p_b p_c + 2 \times 2p_a p_b \times 2p_a p_c + 2 \times 2p_a p_c \times 2p_b p_c.$$

Аналогично определяется вероятность случайного совпадения генетических признаков для других вариантов генотипов.

В таблице 18 приведены формулы для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков при различных комбинациях генотипов детей и предполагаемых родителей.

Таблица 18

Определение вероятности случайного совпадения генетических признаков при различных комбинациях генотипов трех проверяемых детей и предполагаемых родителей

Генотип первого проверяемого ребенка	Генотип второго проверяемого ребенка	Генотип третьего проверяемого ребенка	Возможный генотип первого предполагаемого родителя	Возможный генотип второго предполагаемого родителя	Формула для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков (P)
aa	ab	ac	ab	ac	$2 \times 2p_a p_b \times 2p_a p_c$
		bb		ab	$2p_a p_b \times 2p_a p_b$
		bc		ac	$2 \times 2p_a p_b \times 2p_a p_c$
ab	ac	bc	ab	ac	$2 \times 2p_a p_b \times 2p_b p_c + 2 \times 2p_a p_b \times 2p_a p_c + 2 \times 2p_a p_c \times 2p_b p_c$
				bc	
		bd	ac	bd	$2 \times 2p_a p_d \times 2p_b p_c$

Например, при исследовании ДНК трех проверяемых детей и предполагаемых родителей установлены генетические признаки четырех локусов *CSF1PO*, *TPOX*, *TH01* и *vWA*. Расчет вероятности случайного совпадения генетических признаков (P) представлен в таблице 19.

Таблица 19

Определение вероятности случайного совпадения генетических признаков (P) трех проверяемых детей и пары предполагаемых родителей

Установленный генотип первого проверяемого ребенка	Установленный генотип второго проверяемого ребенка	Установленный генотип третьего проверяемого ребенка	Установленный генотип предполагаемой матери	Установленный генотип предполагаемого отца	Формула для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков (P)
<i>CSFIPO</i>					
10, 11	10, 11	11, 12	10, 12	11, 12	$P = 2p_{11}(2 - p_{11}) \times 2p_{10}p_{12} + 2 \times 2p_{10}p_{11} \times 2p_{11}p_{12} = 0,173$
$p_{10} = 0,283$ $p_{11} = 0,281$ $p_{12} = 0,272$					
<i>TPOX</i>					
8, 11	8, 8	8, 9	8, 11	8, 9	$P = 2 \times 2p_8p_9 \times 2p_8p_{11} = 0,0584$
$p_8 = 0,537$ $p_9 = 0,100$ $p_{11} = 0,253$					
<i>TH01</i>					
6, 9	9, 9.3	6, 9.3	9, 9.3	6, 9	$P = 2 \times 2p_6p_9 \times 2p_9p_{9.3} + 2 \times 2p_6p_9 \times 2p_6p_{9.3} + 2 \times 2p_6p_{9.3} \times 2p_9p_{9.3} = 0,0783$
$p_6 = 0,220$ $p_9 = 0,198$ $p_{9.3} = 0,309$					
<i>vWA</i>					
17, 17	18, 18	17, 18	17, 18	17, 18	$P = 2p_{17}p_{18} \times 2p_{17}p_{18} = 0,0153$
$p_{17} = 0,275$ $p_{18} = 0,225$					
$P = 0,173 \times 0,0584 \times 0,0783 \times 0,0153 = 0,0000121$ или $1,21 \times 10^{-5}$					

Согласно представленному расчету вероятность случайного совпадения генетических признаков трех проверяемых лиц и предполагаемых родителей составляет $1,21 \times 10^{-5}$. Это означает, что в среднем одна из 82,5 тысяч родительских пар обладает генетическими признаками, не исключающими ее родства по отношению к проверяемым детям.

***Определение вероятности случайного совпадения
генетических признаков при комбинированных экспертных случаях***

Ребенок, бабушка (дедушка) и предполагаемый родитель ребенка

Рассматриваемые в данном разделе случаи установления родства представлены на приведенной ниже схеме (см. рис. 17). Исследованию подвергаются биологические образцы проверяемого ребенка и его бабушки (дедушки) и одного предполагаемого родителя ребенка. Предполагается также, что предполагаемый родитель ребенка является потомком бабушки (дедушки). Биологическое родство между проверяемым ребенком и бабушкой (дедушкой) достоверно известно. Биологический образец второго родителя ребенка для исследования недоступен.

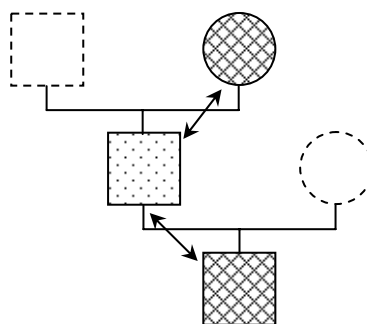


Рис. 17. Схема родства между проверяемыми лицами и предполагаемым родителем ребенка.

Ранее рассматривались случаи установления родства между ребенком и предполагаемым родителем. В данном случае предполагаемый родитель ребенка одновременно является и предполагаемым потомком бабушки (дедушки) ребенка. Очевидно, что по отдельности идентификационная значимость таких исследований ниже, чем исследование ДНК родственников в совокуп-

ности. Поэтому целесообразно учитывать установленные генотипы родственников в рамках единой вероятностно-статистической оценки.

Для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков, используя генотип ребенка, определяют возможные генотипы родителя ребенка, а используя генотип бабушки (дедушки) – возможны генотипы ее потомков. Затем устанавливают генотипы, которые могут быть одновременно родителями проверяемого ребенка и потомками предполагаемой бабушки (дедушки).

Вероятность встречаемости таких генотипов в популяции будет соответствовать вероятности случайного совпадения генетических признаков исследуемых лиц.

Например, при исследовании ДНК проверяемого ребенка установлен генотип aa , у его бабушки – bc . Предполагаемый родитель имеет генотип ac .

В данном случае предполагаемый родитель обладает общим с генотипом ребенка аллелем a и общим с генотипом бабушки аллелем c . Это означает, что предполагаемый родитель может являться родителем ребенка и быть потомком бабушки.

Для расчета вероятности случайного совпадения генетических признаков исследуемых лиц следует установить вероятность встречаемости в популяции генотипов, которые обладают с генотипами ребенка и бабушки общими аллелями. Если анализировать генотип ребенка, то удовлетворяют этому условию генотипы an , если генотип бабушки, то – bn и cn . Таким образом, только генотипы ab и ac удовлетворяют условию родства. Вероятность случайного совпадения генетических признаков можно определить с помощью формулы:

$$P = 2p_a p_b + 2p_a p_c.$$

Предположим, что при исследовании ДНК проверяемого ребенка установлен генотип ab , у его бабушки – ac . Предполагаемый родитель имеет генотип aa .

В данном случае предполагаемый родитель обладает общим с генотипами ребенка и бабушки аллелем a . Следовательно, не исключается его родство по отношению к ребенку и бабушке ребенка.

Для расчета вероятности случайного совпадения генетических признаков исследуемых лиц, как и в предыдущем случае, следует установить вероятность встречаемости в популяции генотипов, которые обладают с генотипами ребенка и бабушки общими аллелями. Если анализировать генотип ребенка, то удовлетворяют этому условию генотипы an и bn , если генотип бабушки, то – an и cn . Таким образом, генотипы an и bc удовлетворяют условию родства. Вероятность случайного совпадения генетических признаков можно определить с помощью формулы:

$$P = p_a(2 - p_a) + 2p_bp_c.$$

Аналогично определяется вероятность случайного совпадения генетических признаков для других вариантов генотипов.

В таблице 20 приведены формулы для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков при различных комбинациях генотипов ребенка, бабушки (дедушки) и одного предполагаемого родителя.

Таблица 20

Определение вероятности случайного совпадения генетических признаков при различных комбинациях генотипов проверяемого ребенка, его бабушки (дедушки) и одного предполагаемого родителя

Генотип проверяемого ребенка	Генотип бабушки (дедушки) ребенка	Возможный генотип предполагаемого родителя	Формула для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков (P)
aa	an	an	$p_a(2 - p_a)$
	bb	ab	$2p_ap_b$
	bc	ab или ac	$2p_ap_b + 2p_ap_c$
ab	aa	an	$p_a(2 - p_a)$
	ab	an или bn	$(p_a + p_b) \times (2 - (p_a + p_b))$
	ac	an или bc	$p_a(2 - p_a) + 2p_bp_c$
	cc	ac или bc	$2p_ap_c + 2p_bp_c$
	cd	ac, ad, bc, bd	$2p_ap_c + 2p_ap_d + 2p_bp_c + 2p_bp_d$

Например, при исследовании ДНК проверяемых ребенка, его бабушки и предполагаемой матери установлены генетические признаки четырех локусов *CSF1PO*, *TPOX*, *TH01* и *vWA*. Расчет вероятности случайного совпадения генетических признаков (P) представлен в таблице 21.

Таблица 21

Определение вероятности случайного совпадения генетических признаков (P) проверяемых ребенка, его бабушки и предполагаемой матери

Установленный генотип проверяе- мого ребенка	Установленный генотип проверяе- мой бабушки	Установленный генотип предпо- лагаемой матери	Формула для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков (<i>P</i>)
<i>CSFIPO</i>			
10, 11	10, 11	11, 12	$P = (p_{10} + p_{11}) \times (2 - (p_{10} + p_{11})) = 0,810$
$p_{10} = 0,283$ $p_{11} = 0,281$			
<i>TPOX</i>			
8, 11	8, 8	8, 11	$P = p_8(2 - p_8) = 0,786$
$p_8 = 0,537$ $p_{11} = 0,253$			
<i>TH01</i>			
6, 9	9, 9.3	9, 9	$P = p_9(2 - p_9) + 2p_9p_{9.3} = 0,493$
$p_6 = 0,220$ $p_9 = 0,198$ $p_{9.3} = 0,309$			
<i>vWA</i>			
17, 17	18, 18	17, 18	$P = 2p_{17}p_{18} = 0,124$
$p_{17} = 0,275$ $p_{18} = 0,225$			
$P = 0,810 \times 0,786 \times 0,493 \times 0,124 = 0,0389$			

Согласно представленному расчету вероятность случайного совпадения генетических признаков проверяемого ребенка, его бабушки и предполагаемой матери составляет 0,0389. Это означает, что в среднем одна из 26 женщин обладает генетическими признаками, не исключающими ее родства по отношению к проверяемым лицам.

Ребенок, один известный родитель, бабушка (дедушка) и
предполагаемый родитель ребенка

Рассматриваемые в данном разделе случаи установления родства представлены на приведенной ниже схеме (см. рис. 18). Исследованию подвергаются биологические образцы проверяемого ребенка, его известного родителя,

его бабушки (дедушки) и одного предполагаемого родителя ребенка. Предполагается также, что предполагаемый родитель ребенка является потомком бабушки (дедушки). Биологическое родство между проверяемым ребенком и известным родителем, а также между проверяемым ребенком и бабушкой (дедушкой) достоверно известно.

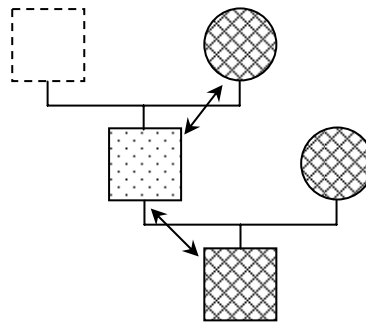


Рис. 18. Схема родства между проверяемыми лицами и предполагаемым родителем ребенка.

В отличие от предыдущего случая для исследования доступен биологический образец известного родителя ребенка. Это позволяет установить аллели, наследуемые от второго родителя и таким образом сузить круг генотипов, удовлетворяющих условиям родства. Подобный анализ является более информативным.

Для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков, используя генотип ребенка с учетом генотипа известного родителя, определяют возможные генотипы второго родителя ребенка, а используя генотип бабушки (дедушки) – возможны генотипы ее потомков. Затем устанавливают генотипы, которые могут быть одновременно родителями проверяемого ребенка и потомками предполагаемой бабушки (дедушки).

Вероятность встречаемости таких генотипов в популяции будет соответствовать вероятности случайного совпадения генетических признаков исследуемых лиц.

Например, при исследовании ДНК проверяемого ребенка установлен генотип aa , у его родителя ab , у его бабушки – bc . Предполагаемый родитель имеет генотип ac .

В данном случае предполагаемый родитель обладает аллелем a , который является общим с генотипом ребенка и наследуется от второго родителя. Также предполагаемый родитель обладает общим с генотипом бабушки ребенка аллелем c . Это означает, что предполагаемый родитель может являться родителем ребенка и быть потомком бабушки.

Для расчета вероятности случайного совпадения генетических признаков исследуемых лиц следует установить вероятность встречаемости в популяции генотипов, которые обладают с генотипами ребенка и бабушки общими аллелями. Если анализировать генотип ребенка, то удовлетворяют этому условию генотипы an , если генотип бабушки, то – bn и cn . Таким образом, только генотипы ab и ac удовлетворяют условию родства. Вероятность случайного совпадения генетических признаков можно определить с помощью формулы:

$$P = 2p_a p_b + 2p_a p_c.$$

Предположим, что при исследовании ДНК проверяемого ребенка установлен генотип ab , у его родителя bb , у его бабушки – bc . Предполагаемый родитель имеет генотип aa .

От известного родителя ребенку наследуется аллель b , аллель a должен наследоваться от второго родителя. Предполагаемый родитель обладает общим с генотипом ребенка аллелем a . Также предполагаемый родитель обладает общим с генотипом бабушки ребенка аллелем c . Следовательно, не исключается его родство по отношению к ребенку и бабушке ребенка.

Для расчета вероятности случайного совпадения генетических признаков исследуемых лиц, как и в предыдущем случае, следует установить вероятность встречаемости в популяции генотипов, которые обладают с генотипами ребенка и бабушки общими аллелями. Если анализировать генотип ребенка, то удовлетворяют этому условию генотипы an , если генотип бабушки, то – bn и cn . Таким образом, только генотипы ab и ac удовлетворяют условию родства. Вероятность случайного совпадения генетических признаков можно определить с помощью формулы:

$$P = 2p_a p_b + 2p_a p_c.$$

Аналогично определяется вероятность случайного совпадения генетических признаков для других вариантов генотипов.

В таблице 22 приведены формулы для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков при различных комбинациях генотипов ребенка, известного родителя, бабушки (дедушки) и одного предполагаемого родителя.

Таблица 22

Определение вероятности случайного совпадения генетических признаков при различных комбинациях генотипов проверяемых ребенка, известного родителя, бабушки (дедушки) и одного предполагаемого родителя

Генотип проверяемого ребенка	Генотип известного родителя ребенка	Генотип бабушки (дедушки) ребенка	Возможный генотип предполагаемого родителя	Формула для определения вероятности случайного совпадения генетических признаков (P)
<i>aa</i>	<i>an</i>	<i>an</i>	<i>an</i>	$p_a(2 - p_a)$
		<i>bb</i>	<i>ab</i>	$2p_a p_b$
		<i>bc</i>	<i>ab</i> или <i>ac</i>	$2p_a p_b + 2p_a p_c$
<i>ab</i>	<i>an</i>, где $n \neq b$	<i>aa</i>	<i>ab</i>	$2p_a p_b$
		<i>ac</i>	<i>ab</i> или <i>bc</i>	$2p_a p_b + 2p_b p_c$
		<i>bn</i>	<i>bn</i>	$p_b(2 - p_b)$
		<i>cc</i>	<i>bc</i>	$2p_b p_c$
		<i>cd</i>	<i>bc</i> или <i>bd</i>	$2p_b p_c + 2p_b p_d$
	<i>ab</i>	<i>aa</i>	<i>an</i>	$p_a(2 - p_a)$
		<i>ab</i>	<i>an</i> или <i>bn</i>	$(p_a + p_b) \times (2 - (p_a + p_b))$
		<i>ac</i>	<i>an</i> или <i>bc</i>	$p_a(2 - p_a) + 2p_b p_c$
		<i>cc</i>	<i>ac</i> или <i>bc</i>	$2p_a p_c + 2p_b p_c$
		<i>cd</i>	<i>ac</i>, <i>ad</i>, <i>bc</i>, <i>bd</i>	$2p_a p_c + 2p_a p_d + 2p_b p_c + 2p_b p_d$

Например, при исследовании ДНК проверяемых ребенка, его матери, его бабушки и предполагаемого отца установлены генетические признаки четырех локусов *CSF1PO*, *TPOX*, *TH01* и *vWA*. Расчет вероятности случайного совпадения генетических признаков (P) представлен в таблице 23.

Определение вероятности случайного совпадения генетических признаков (P) проверяемых ребенка, его матери, бабушки и предполагаемого отца

Установленный генотип проверяе- мого ребенка	Установленный генотип матери проверяемого ре- бенка	Установленный генотип бабушки проверяемого ре- бенка	Установленный генотип предпо- лагаемого отца	Формула для определения вероятности слу- чайного совпадения генетических признаков (P)
CSFIPO				
10, 11	10, 11	12, 12	11, 12	$P = 2p_{10}p_{12} + 2p_{11}p_{12} = 0,307$
$p_{10} = 0,283$ $p_{11} = 0,281$ $p_{12} = 0,272$				
TPOX				
8, 11	8, 8	9, 11	8, 11	$P = p_{11}(2 - p_{11}) = 0,442$
$p_{11} = 0,253$				
TH01				
6, 9	9, 9.3	8, 9	6, 9	$P = 2p_6p_8 + 2p_6p_9 = 0,136$
$p_6 = 0,220$ $p_8 = 0,112$ $p_9 = 0,198$				
vWA				
17, 17	17, 18	16, 18	17, 18	$P = 2p_{16}p_{17} + 2p_{17}p_{18} = 0,244$
$p_{16} = 0,218$ $p_{17} = 0,275$ $p_{18} = 0,225$				
$P = 0,307 \times 0,442 \times 0,136 \times 0,244 = 0,0045$				

Согласно представленному расчету вероятность случайного совпадения генетических признаков проверяемого ребенка, его бабушки и предполагаемого отца составляет 0,0045. Это означает, что в среднем один из 222 мужчин обладает генетическими признаками, не исключаящими ее родства по отношению к проверяемым лицам.

Вероятностно-статистическая обработка результатов с помощью оценки величины отношения правдоподобия (LR)

Алгоритм оценки

При проведении вероятностно-статистической обработки результатов исследования с помощью оценки величины отношения правдоподобия (LR) с учетом всех известных обстоятельств дела выдвигают две альтернативные гипотезы, объясняющие родство ребенка и предполагаемых родителей. Затем определяют вероятности получить положительный результат при условии

верности каждой из гипотез. Для этого осуществляют анализ профиля ребенка, в результате которого из числа предполагаемых родителей устанавливают известные и неизвестные источники аллелей в профиль ребенка. После этого вычисляют указанные вероятности и определяют отношение правдоподобия LR .

Например, при исследовании образца крови ребенка выявлен гетерозиготный профиль ab . Генотип предполагаемого родителя ac , генотип второго родителя неизвестен (рис. 19). Очевидно, что предполагаемый родитель может являться истинным родителем ребенка, так как их генотипы имеют общий аллель a .

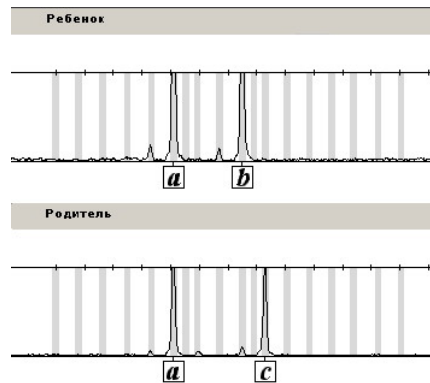


Рис. 19. Электрофореграмма проб ДНК ребенка и предполагаемого родителя.

Допустимы следующие гипотезы:

C – заключается в том, что родителями ребенка являются предполагаемый родитель, и неизвестное лицо;

\bar{C} – заключается в том, что родителями ребенка являются два неизвестных лица.

Если верна гипотеза C , то источником аллеля a в профиле ребенка является предполагаемый родитель. Неизвестное лицо является источником аллеля b и поэтому должно иметь генотип bn , где n – это любой из аллелей, имеющих в исследуемом локусе. Вероятность этого события при условии верности гипотезы C равна вероятности встречаемости в популяции генотипа bn . Вероятность события записывается как $P_1(bn|ab)$, где индекс 1 обозначает наличие одного неизвестного родителя, который должен обладать генотипом bn ; ab – профиль ребенка.

В случае справедливости гипотезы \bar{C} известных источников аллелей нет. Оба аллеля ребенка должны наследоваться от двух неизвестных лиц, при этом аллель a наследуется от одного лица, а аллель b – от другого. Вероятность этого события при условии верности гипотезы \bar{C} равна вероятности встречаемости в популяции таких комбинаций генотипов двух лиц, чтобы соблюдалось условие: в каждой комбинации один генотип – an , а другой – bn . Вероятность события записывается как $P_2(an, bn|ab)$, что обозначает наличие двух неизвестных лиц, которые должны обладать генотипами an и bn ; ab – профиль ребенка.

Отношение правдоподобия равно:

$$LR = \frac{P_1(bn|ab)}{P_2(an, bn|ab)}.$$

Аналогичным образом анализируются и другие случаи, рассматриваемые при проведении экспертиз по установлению родства.

Следует отметить, что когда происхождение всех аллелей ребенка объясняется за счет имеющихся предполагаемых родителей, то при условии верности гипотезы C вероятность положительного исхода равна 1. В этом случае методы оценки с помощью вероятности случайного совпадения признаков и с помощью LR совпадают. В связи с тем, что величину вероятности случайного совпадения генетических признаков легче объяснить, то в этом случае для наилучшего понимания результатов проведенного исследования представляется целесообразным использование только метода оценки с помощью вероятности случайного совпадения признаков.

Ниже рассмотрим только случаи, когда при условии верности гипотезы C положительный исход связан с какими-либо условиями и его вероятность меньше 1.

**Определение величины отношения вероятностей (LR)
противоположных гипотез при различных экспертных случаях**

Ребенок и один предполагаемый родитель

Рассматриваемые в данном разделе случаи установления родства представлены на приведенных ниже схемах (см. рис. 20). Исследованию подвергаются биологические образцы проверяемого ребенка и одного предполагаемого родителя. Биологический образец второго родителя для исследования недоступен.

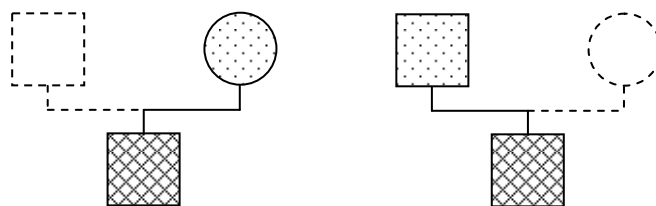


Рис. 20. Схемы родства между проверяемым ребенком и предполагаемым родителем.

Возможны следующие гипотезы:

C – родителями ребенка является предполагаемый родитель и неизвестное лицо;

\bar{C} – родителями ребенка являются два неизвестных лица.

Например, при исследовании образца крови ребенка выявлен гомозиготный профиль aa . Генотип предполагаемого родителя – ab (рис. 21).

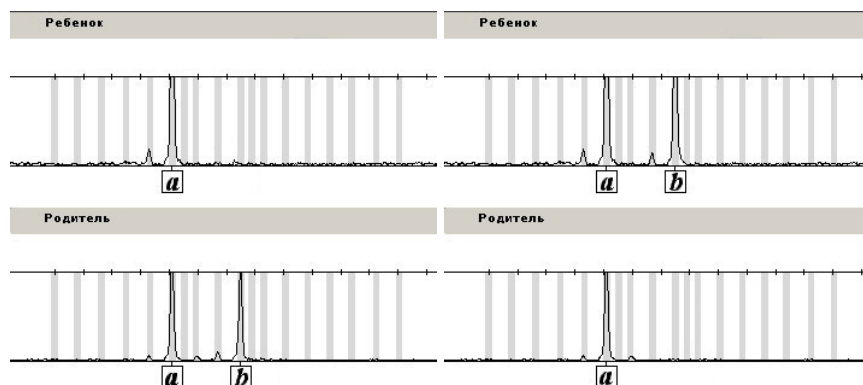


Рис. 21. Электрофореграмма проб ДНК ребенка и предполагаемого родителя (выявлены соответственно гомозиготный профиль aa и гетерозиготный профиль ab).

Рис. 22. Электрофореграмма проб ДНК ребенка и предполагаемого родителя (выявлены соответственно гетерозиготный профиль ab и гомозиготный профиль aa).

Очевидно, что предполагаемый родитель может являться истинным родителем ребенка, так как их генотипы имеют общий аллель a .

При условии верности гипотезы C от предполагаемого родителя наследуется аллель a , а так как генотип ребенка aa , то от второго родителя также должен наследоваться аллель a , т.е. он должен обладать генотипом an . Вероятность этого события равна вероятности встречаемости в популяции лица, которое имеет в своем генотипе аллель a :

$$P_1(an|aa) = p_a(2 - p_a).$$

При условии верности гипотезы \bar{C} от каждого из двух родителей должны наследоваться аллели a , т.е. каждый из них должен обладать генотипом an . Вероятность такого события равна вероятности встречаемости двух генотипов, каждый из которых обладает аллелем a . Искомая вероятность определяется по формуле:

$$P_2(an, an|aa) = p_a(2 - p_a) \times p_a(2 - p_a) = (p_a(2 - p_a))^2$$

Отношение правдоподобия равно:

$$LR = \frac{P_1(an|aa)}{P_2(an, an|aa)} = \frac{p_a(2 - p_a)}{(p_a(2 - p_a))^2} = \frac{1}{p_a(2 - p_a)}.$$

Допустим, что при исследовании образца крови ребенка выявлен гетерозиготный профиль ab . Генотип предполагаемого родителя – aa (рис. 22).

Родство ребенка и предполагаемого родителя не исключается, так как их генотипы имеют общий аллель a .

При условии верности гипотезы C от предполагаемого родителя наследуется аллель a , а так как генотип ребенка ab , то от неизвестного лица должен наследоваться аллель b , т.е. он должен обладать генотипом bn . Вероятность этого события равна вероятности встречаемости в популяции лица, которое имеет в своем генотипе аллель b :

$$P_1(bn|ab) = p_b(2 - p_b).$$

При условии верности гипотезы \bar{C} родители должны обладать генотипами an и bn . Вероятность этого события равна вероятности встречаемости в популяции таких комбинаций из двух генотипов, чтобы в одном генотипе имелся бы аллель a , а в другом – аллель b :

$$P_2(an, bn|ab) = 2 \cdot p_a(2 - p_a) \times p_b(2 - p_b) - 2p_ap_b \times 2p_ap_b.$$

Отношение правдоподобия равно:

$$LR = \frac{P_1(bn|ab)}{P_2(an,bn|ab)} = \frac{p_b(2-p_b)}{2p_a(2-p_a) \times p_b(2-p_b) - 2p_ap_b \times 2p_ap_b}.$$

Предположим, что при исследовании образца крови ребенка выявлен гетерозиготный профиль ab . Генотип предполагаемого родителя также – ab .

Родство ребенка и предполагаемого родителя не исключается, так как их генотипы имеют общие аллели a и b .

При условии верности гипотезы C от предполагаемого родителя может наследоваться как аллель a , так и аллель b . Это означает, что от неизвестного лица также могут наследоваться как аллель a , так и аллель b , т.е. он должен обладать генотипом an или bn . Вероятность этого события равна вероятности встречаемости в популяции лица, которое имеет в своем генотипе аллель a или b :

$$P_1(an;bn|ab) = (p_a + p_b) \times (2 - (p_a + p_b)).$$

При условии верности гипотезы \bar{C} родители должны обладать генотипами an и bn . Вероятность этого события равна вероятности встречаемости в популяции таких комбинаций из двух генотипов, чтобы в одном генотипе имелся бы аллель a , а в другом – аллель b :

$$P_2(an,bn|ab) = 2 \cdot p_a(2-p_a) \times p_b(2-p_b) - 2p_ap_b \times 2p_ap_b.$$

Отношение правдоподобия равно:

$$LR = \frac{P_1(bn|ab)}{P_2(an,bn|ab)} = \frac{(p_a + p_b) \times (2 - (p_a + p_b))}{2p_a(2-p_a) \times p_b(2-p_b) - 2p_ap_b \times 2p_ap_b}.$$

В таблице 24 приведены формулы для определения вероятностей положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при различных комбинациях генотипов ребенка и одного предполагаемого родителя.

Определение вероятности положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при различных генотипах ребенка и одного предполагаемого родителя

Генотип проверяемого ребенка	Генотип предполагаемого родителя	Формула для определения вероятности при условии верности C	Формула для определения вероятности при условии верности \bar{C}
aa	an	$p_a(2 - p_a)$	$(p_a(2 - p_a))^2$
ab	an , где $n \neq b$	$p_b(2 - p_b)$	$2p_a(2 - p_a) \times p_b(2 - p_b) - 2p_a p_b \times 2p_a p_b$
	bn , где $n \neq a$	$p_a(2 - p_a)$	
	ab	$(p_a + p_b) \times (2 - (p_a + p_b))$	

Используя приведенные формулы, вычисляют указанные вероятности и после этого определяют отношение правдоподобия LR .

Например, при исследовании ДНК проверяемого ребенка и предполагаемой матери установлены генетические признаки четырех локусов *CSF1PO*, *TPOX*, *TH01* и *vWA*. Расчет вероятностей положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез представлен в таблице 25.

Определение вероятности положительного исхода при условии верности
прямой или обратной гипотез при установленных генотипах проверяемого
ребенка и предполагаемой матери

Установленный ге- нотип проверяемо- го ребенка	Установленный ге- нотип предпола- гаемой матери	Формула для определения вероятности при условии вер- ности C	Формула для определения вероятности при условии вер- ности \overline{C}
CSFIPO			
10, 11	10, 11	$(p_{10} + p_{11}) \times (2 - (p_{10} + p_{11})) =$ = 0,810	$2p_{10}(2 - p_{10}) \times p_{11}(2 - p_{11}) -$ $- 2p_{10}p_{11} \times 2p_{10}p_{11} = 0,444$
$p_{10} = 0,283$ $p_{11} = 0,281$			
TPOX			
8, 11	8, 8	$p_{11}(2 - p_{11}) = 0,442$	$2p_8(2 - p_8) \times p_{11}(2 - p_{11}) -$ $- 2p_8p_{11} \times 2p_8p_{11} = 0,621$
$p_8 = 0,537$ $p_{11} = 0,253$			
TH01			
6, 9	9, 9	$p_6(2 - p_6) = 0,392$	$2p_6(2 - p_6) \times p_9(2 - p_9) -$ $- 2p_6p_9 \times 2p_6p_9 = 0,272$
$p_6 = 0,220$ $p_9 = 0,198$			
vWA			
17, 17	17, 18	$p_{17}(2 - p_{17}) = 0,474$	$(p_{17}(2 - p_{17}))^2 = 0,225$
$p_{17} = 0,275$			
		$P(C) = 0,810 \times 0,442 \times 0,392 \times$ $\times 0,474 = 0,0665$	$P(\overline{C}) = 0,444 \times 0,621 \times 0,272 \times$ $\times 0,225 = 0,0169$
$LR = P(C) / P(\overline{C}) = 0,0665/0,0169 = 3,94$			

Согласно представленному расчету результат отношения правдоподобия больше единицы. Полученный результат LR обусловлен тем, что в локусе *CSF1PO* у ребенка и предполагаемой матери имеются два общих аллеля, а в локусе *TH01* общим является более редкий аллель.

В локусе *TPOX* общим является более частый аллель и отношение правдоподобия, рассчитанное только по этому локусу, меньше единицы. Однако, в совокупности LR показывает, что вероятность положительного исхода при условии справедливости гипотезы C в 3,9 раз больше, чем вероятность положительного исхода при условии справедливости гипотезы \bar{C} .

Таким образом, результаты исследования ДНК свидетельствуют в пользу подтверждения родства между проверяемым ребенком и предполагаемой матерью.

Двое детей и один предполагаемый родитель

Рассматриваемые в данном разделе случаи установления родства двух детей и одного предполагаемого родителя представлены на приведенных ниже схемах (см. рис. 23). Исследованию подвергают биологические образцы проверяемых детей и одного предполагаемого родителя. Биологическое родство между проверяемыми детьми достоверно известно. Биологический образец второго родителя для исследования недоступен.

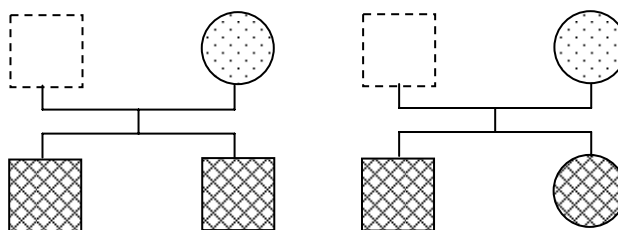


Рис. 23. Схемы родства между проверяемыми детьми и предполагаемым родителем.

В случае, когда генотипы двух детей в исследуемом локусе совпадают, то определение вероятностей проводят так же, как и для случая, когда устанавливается родство между одним ребенком и одним предполагаемым родителем. Рассмотрим случаи, когда генотипы детей различаются.

Возможны следующие гипотезы:

C – родителями детей является предполагаемый родитель и неизвестное лицо;

\bar{C} – родителями детей являются два неизвестных лица.

Например, при исследовании образца крови первого ребенка выявлен гомозиготный профиль aa , а при исследовании второго – гетерозиготный профиль ab , т.е. выявлены один гомозиготный и один гетерозиготный генотип, совпадающие по одному аллелю. Генотип предполагаемого родителя – ac .

Родство предполагаемого родителя и детей не исключается, так как их генотипы имеют общий аллель a .

При условии верности гипотезы C первый ребенок от предполагаемого родителя наследует аллель a , а так как генотип ребенка aa , то от неизвестного лица должен также наследоваться аллель a . Второй ребенок от предполагаемого родителя наследует аллель a , а так как генотип ребенка ab , то от неизвестного лица должен наследоваться аллель b . Таким образом, неизвестное лицо должно обладать генотипом ab . Вероятность этого события равна вероятности встречаемости в популяции лица, обладающего генотипом ab , и определяется с помощью формулы:

$$P_1(ab|aa,ab) = 2p_ap_b.$$

При условии верности гипотезы \bar{C} вероятность положительного исхода равна вероятности встречаемости в популяции двух любых генотипов, у которых не исключается родство по отношению к обоим детям. К таким генотипам будут относиться только комбинации из двух генотипов, один из которых ab , а другой – любой генотип, обладающий аллелем a , т.е. an . Вероятность встречаемости такой комбинации из двух генотипов можно определить с помощью формулы:

$$P_2(an,ab|aa,ab) = 2p_a(2 - p_a) \times 2p_ap_b - 2p_ap_b \times 2p_ap_b.$$

Отношение правдоподобия равно:

$$LR = \frac{P_1(ab|aa,ab)}{P_2(an,ab|aa,ab)} = \frac{2p_ap_b}{2p_a(2 - p_a) \times 2p_ap_b - 2p_ap_b \times 2p_ap_b}.$$

Допустим, что при исследовании образца крови первого ребенка выявлен гомозиготный профиль aa , а при исследовании второго – гетерозиготный профиль ab , т.е. выявлены один гомозиготный и один гетерозиготный генотип, совпадающие по одному аллелю. Генотип предполагаемого родителя – ab .

Родство предполагаемого родителя и детей не исключается, так как с первым ребенком имеется общий аллель a , а со вторым ребенком – аллели a и b .

При условии верности гипотезы C первый ребенок от предполагаемого родителя наследует аллель a , а так как генотип ребенка aa , то от неизвестного лица также должен наследоваться аллель a . Второй ребенок от предполагаемого родителя наследует аллель a или b , а так как генотип ребенка ab , то от неизвестного лица могут также наследоваться аллели a или b . Вероятность положительного исхода при условии верности гипотезы C равна вероятности встречаемости в популяции лица, от которого может наследоваться аллель a . К таким генотипам будут относиться любые генотипы, обладающие аллелем a (в том числе и генотип ab). Таким образом, искомую вероятность можно определить с помощью формулы:

$$P_1(an|aa,ab) = p_a(2 - p_a).$$

При условии верности гипотезы \bar{C} вероятность положительного исхода равна вероятности встречаемости в популяции двух любых генотипов, у которых не исключается родство по отношению к обоим детям. К таким генотипам, как и в предыдущем случае, будут относиться только комбинации из двух генотипов, один из которых ab , а другой – любой генотип, обладающий аллелем a . Вероятность встречаемости такой комбинации из двух генотипов можно определить с помощью формулы:

$$P_2(an,ab|aa,ab) = 2p_a(2 - p_a) \times 2p_ap_b - 2p_ap_b \times 2p_ap_b.$$

Отношение правдоподобия равно:

$$LR = \frac{P_1(an|aa,ab)}{P_2(an,ab|aa,ab)} = \frac{p_a(2 - p_a)}{2p_a(2 - p_a) \times 2p_ap_b - 2p_ap_b \times 2p_ap_b}.$$

Предположим, что при исследовании образца крови первого ребенка выявлен гомозиготный профиль aa , а при исследовании второго – гетерозиготный профиль bc , т.е. выявлены один гомозиготный и один гетерозиготный генотип, не совпадающие между собой. Генотип предполагаемого родителя – ac .

Очевидно, что предполагаемый родитель может являться истинным родителем как первого, так и второго ребенка, так как их генотипы имеют общие аллели (соответственно, a и c).

При условии верности гипотезы C первый ребенок от предполагаемого родителя наследует аллель a , а так как генотип ребенка aa , то от неизвестного лица должен также наследоваться аллель a . Второй ребенок от предполагаемого родителя наследует аллель c , а так как генотип ребенка bc , то от неизвестного лица должен наследоваться аллель b . Вероятность этого события равна вероятности встречаемости в популяции лица, от которого могут наследоваться аллели a и b . К таким генотипам будет относиться только один генотип ab . Таким образом, указанную вероятность можно определить с помощью формулы:

$$P_1(ab|aa, bc) = 2p_a p_b.$$

При условии верности гипотезы \bar{C} необходимо определить вероятность встречаемости в популяции двух любых генотипов, у которых не исключается родство по отношению к обоим детям. К таким генотипам будут относиться только комбинации из двух генотипов, один из которых ab , а другой – ac . Вероятность встречаемости такой комбинации из двух генотипов можно определить с помощью формулы:

$$P_2(ab, ac|aa, ab) = 2 \times 2p_a p_b \times 2p_a p_c.$$

Отношение правдоподобия равно:

$$LR = \frac{P_1(ab|aa, bc)}{P_2(ab, ac|aa, ab)} = \frac{2p_a p_b}{2 \times 2p_a p_b \times 2p_a p_c} = \frac{1}{4p_a p_c}.$$

Допустим, что при исследовании образца крови первого ребенка выявлен гетерозиготный профиль ab , а при исследовании второго – профиль ac , т.е. выявлены два гетерозиготных генотипа, совпадающие по одному аллелю. Генотип предполагаемого родителя – ab .

Очевидно, что предполагаемый родитель может являться истинным родителем как первого (общие аллели a и b), так и второго ребенка (общий аллель a).

При условии верности гипотезы C первый ребенок от предполагаемого родителя может наследовать аллели a и b , а так как генотип ребенка ab , то от неизвестного лица также могут наследоваться аллели a или b . Второй ребен-

нок от предполагаемого родителя наследует аллель a , а так как генотип ребенка ac , то от неизвестного лица должен наследоваться аллель c . Вероятность положительного исхода при условии верности гипотезы C равна вероятности встречаемости в популяции лица, от которого наследуется аллель c и могут наследоваться аллели a и b . К таким генотипам будут относиться два генотипа ac и bc . Таким образом, вероятность можно определить с помощью формулы:

$$P_1(ac;bc|ab,ac) = 2p_ap_c + 2p_bp_c.$$

При условии верности гипотезы \bar{C} вероятность положительного исхода равна вероятности встречаемости в популяции двух любых генотипов, у которых не исключается родство по отношению к обоим детям. К таким генотипам будут относиться комбинации из двух генотипов, один из которых bc , а другой – любой генотип, обладающий аллелем a , а также комбинация из генотипов ab и ac . Искомую вероятность встречаемости двух генотипов, удовлетворяющих условию родства, можно определить с помощью формулы:

$$P_2(ab,ac;an,bc|ab,ac) = 2p_a(2 - p_a) \times 2p_bp_c + 2 \times 2p_ap_b \times 2p_ap_c.$$

Отношение правдоподобия равно:

$$LR = \frac{P_1(ac;bc|ab,ac)}{P_2(an,bc;ab,ac|ab,ac)} = \frac{2p_ap_c + 2p_bp_c}{2p_a(2 - p_a) \times 2p_bp_c + 2 \times 2p_ap_b \times 2p_ap_c}.$$

Аналогично вычисляются вероятности положительного исхода для других вариантов генотипов.

В таблице 26 приведены формулы для определения вероятностей положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при различных комбинациях генотипов детей и одного предполагаемого родителя.

Определение вероятности положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при различных комбинациях генотипов двух детей и одного предполагаемого родителя

Генотип первого проверяемого ребенка	Генотип второго проверяемого ребенка	Генотип предполагаемого родителя	Формула для определения вероятности при условии верности C	Формула для определения вероятности при условии верности \bar{C}
aa	ab	ab	$p_a(2 - p_a)$	$2p_a(2 - p_a) \times 2p_ap_b - 2p_ap_b \times 2p_ap_b$
		an , где $n \neq b$	$2p_ap_b$	
	bb	ab	$2p_ap_b$	$2p_ap_b \times 2p_ap_b$
	bc	ab	$2p_ap_c$	$2 \times 2p_ap_b \times 2p_ap_c$
		ac	$2p_ap_b$	
ab	ac	ab	$2p_ap_c + 2p_bp_c$	$2p_a(2 - p_a) \times 2p_bp_c + 2 \times 2p_ap_b \times 2p_ap_c$
		ac	$2p_ap_b + 2p_bp_c$	
		an , где $n \neq b, c$	$2p_bp_c$	
		bc	$p_a(2 - p_a)$	
	cc	ac	$2p_bp_c$	$2 \times 2p_ap_c \times 2p_bp_c$
		bc	$2p_ap_c$	
	cd	ac	$2p_bp_d$	$2 \times 2p_ap_d \times 2p_bp_c + 2 \times 2p_ap_c \times 2p_bp_d$
		ad	$2p_bp_c$	
		bc	$2p_ap_d$	
		bd	$2p_ap_c$	

Используя приведенные формулы, вычисляют указанные вероятности и после этого определяют отношение правдоподобия LR .

Например, при исследовании ДНК двух детей и предполагаемой матери установлены генетические признаки четырех локусов *CSF1PO*, *TPOX*, *TH01* и *vWA*. Расчет вероятностей положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез представлен в таблице 27.

Определение вероятности положительного исхода при условии верности
прямой или обратной гипотез при установленных генотипах двух проверяе-
мых детей и предполагаемой матери

Установленный ге- но- тип первого проверяе- мого ребенка	Установленный ге- но- тип второго проверяе- мого ребенка	Установленный ге- но- тип предполагаемой матери	Формула для определе- ния вероятности при условии верности C	Формула для определе- ния вероятности при условии верности \overline{C}
CSFIPO				
10, 11	10, 11	10, 11	$(p_{10} + p_{11}) \times$ $\times (2 - (p_{10} + p_{11})) = 0,810$	$2p_{10}(2 - p_{10}) \times$ $\times p_{11}(2 - p_{11}) -$ $- 2p_{10}p_{11} \times 2p_{10}p_{11} =$ $= 0,444$
$p_{10} = 0,283$ $p_{11} = 0,281$				
TPOX				
8, 11	8, 8	8, 8	$2p_8p_{11} = 0,272$	$2p_8(2 - p_8) \times 2p_8p_{11} -$ $- 2p_8p_{11} \times 2p_8p_{11} = 0,353$
$p_8 = 0,537$ $p_{11} = 0,253$				
TH01				
6, 9	9, 9.3	9, 9	$2p_6p_{9.3} = 0,136$	$2p_9(2 - p_9) \times 2p_6p_{9.3} +$ $+ 2 \times 2p_6p_9 \times 2p_9p_{9.3} =$ $= 0,108$
$p_6 = 0,220$ $p_9 = 0,198$ $p_{9.3} = 0,309$				
vWA				
17, 17	18, 18	17, 18	$2p_{17}p_{18} = 0,124$	$2p_{17}p_{18} \times 2p_{17}p_{18} =$ $= 0,0153$
$p_{17} = 0,275$ $p_{18} = 0,225$				
			$P(C) = 0,810 \times 0,272 \times$ $\times 0,136 \times 0,124 =$ $= 0,0037$	$P(\overline{C}) = 0,444 \times 0,353 \times$ $\times 0,108 \times 0,0153 =$ $= 0,000259$
LR = P(C) / P(\overline{C}) = 0,0037/0,000259 = 14,3				

Согласно представленному расчету результат отношения правдоподобия больше единицы. Полученный результат LR обусловлен тем, что в локусе *CSF1PO* у обоих детей и предполагаемой матери имеются два общих аллеля, а в локусе *TH01* общим является более редкий аллель.

В локусе *TPOX* общим является более частый аллель и отношение правдоподобия, рассчитанное только по этому локусу, меньше единицы. Однако, в совокупности LR показывает, что вероятность положительного исхода при условии справедливости гипотезы C в 14,3 раз больше, чем вероятность положительного исхода при условии справедливости гипотезы \bar{C} .

Таким образом, результаты исследования ДНК свидетельствуют в пользу подтверждения родства между проверяемыми детьми и предполагаемой матерью.

Трое детей и один предполагаемый родитель

Рассматриваемые в данном разделе случаи установления родства трех детей и одного предполагаемого родителя представлены на приведенной ниже схеме (см. рис. 24). Исследованию подвергают биологические образцы проверяемых детей и одного предполагаемого родителя. Биологическое родство между проверяемыми детьми достоверно известно. Биологический образец второго родителя для исследования недоступен.

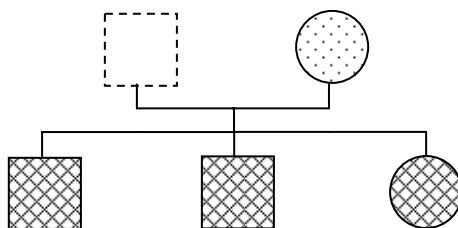


Рис. 24. Схема родства между проверяемыми детьми и предполагаемым родителем.

В случае, когда генотипы трех детей в исследуемом локусе совпадают, то определение вероятностей проводят так же, как и для случаев, когда устанавливается родство между одним ребенком и одним предполагаемым родителем или между двумя детьми и одним предполагаемым родителем. Рассмотрим случаи, когда генотипы детей различаются.

Возможны следующие гипотезы:

C – родителями детей является предполагаемый родитель и неизвестное лицо;

\bar{C} – родителями детей являются два неизвестных лица.

Например, при исследовании образца крови первого ребенка выявлен гомозиготный профиль aa , второго – профиль bb , третьего – ab , т.е. выявлены два различных гомозиготных генотипа и один гетерозиготный генотип, совпадающий по одному аллелю с каждым гомозиготным генотипом. Генотип предполагаемого родителя – ab .

Очевидно, что предполагаемый родитель может являться истинным родителем всех трех детей, так как их генотипы имеют общие аллели (соответственно, a и b).

При условии верности гипотезы C первый ребенок от предполагаемого родителя наследует аллель a , а так как генотип ребенка aa , то от неизвестного лица также должен наследоваться аллель a . Второй ребенок от предполагаемого родителя наследует аллель b , а так как генотип ребенка bb , то от неизвестного лица также должен наследоваться аллель b . Третий ребенок от предполагаемого родителя наследует аллель a или b , а так как генотип ребенка ab , то от неизвестного лица также должен наследоваться аллель a или b . Таким образом, неизвестное лицо должно обладать генотипом ab . Вероятность этого события равна вероятности встречаемости в популяции лица, обладающего генотипом ab , и определяется с помощью формулы:

$$P_1(ab|aa,bb,ab) = 2p_ap_b.$$

При условии верности гипотезы \bar{C} от каждого из двух родителей должны наследоваться аллели a и b , т.е. каждый из них должен обладать генотипом ab . Вероятность этого события равна вероятности встречаемости в популяции комбинации из двух генотипов ab и ab . Вероятность встречаемости такой комбинации из двух генотипов можно определить с помощью формулы:

$$P_2(ab,ab|aa,bb,ab) = 2p_ap_b \times 2p_ap_b.$$

Отношение правдоподобия равно:

$$LR = \frac{P_1(ab|aa,bb,ab)}{P_2(ab,ab|aa,bb,ab)} = \frac{2p_ap_b}{2p_ap_b \times 2p_ap_b} = \frac{1}{2p_ap_b}.$$

Допустим, что при исследовании образца крови первого ребенка выявлен гетерозиготный профиль ab , при исследовании второго – профиль ac , третьего – bc , т.е. выявлены три гетерозиготных генотипа, каждый из которых совпадает по одному аллелю. Генотип предполагаемого родителя – ac .

Очевидно, что предполагаемый родитель может являться истинным родителем всех трех детей, так как их генотипы имеют общие аллели (соответственно a и c).

При условии верности гипотезы C первый ребенок от предполагаемого родителя наследует аллель a , а так как генотип ребенка ab , то от неизвестного лица должен наследоваться аллель b . Второй ребенок от предполагаемого родителя наследует аллель c , а так как генотип ребенка bc , то от неизвестного лица должен наследоваться аллель b . Третий ребенок от предполагаемого родителя наследует аллель a или c , а так как генотип ребенка ac , то от неизвестного лица могут наследоваться аллели a или c . Вероятность положительного исхода при условии верности гипотезы C равна вероятности встречаемости в популяции лица, от которого наследуются аллели a и b или b и c . К таким генотипам будет относиться два генотипа ab и bc . Таким образом, искомую вероятность можно определить с помощью формулы:

$$P_1(ab;bc|ab,bc,ac) = 2p_ap_b + 2p_bp_c.$$

При условии верности гипотезы \bar{C} вероятность положительного исхода равна вероятности встречаемости в популяции двух любых генотипов, у которых не исключается родство по отношению к трем детям. К таким генотипам будут относиться комбинация из двух генотипов ab и bc , комбинация ab и ac и комбинация ac и bc . Вероятность встречаемости таких комбинаций из двух генотипов, можно определить с помощью формулы:

$$\begin{aligned} P_2(ab,bc;ab,ac;ac,bc|ab,bc,ac) = \\ = 2 \times 2p_ap_b \times 2p_bp_c + 2 \times 2p_ap_b \times 2p_ap_c + 2 \times 2p_ap_c \times 2p_bp_c. \end{aligned}$$

Отношение правдоподобия равно:

$$\begin{aligned} LR = \frac{P_1(ab;bc|ab,bc,ac)}{P_2(ab,bc;ab,ac;ac,bc|ab,bc,ac)} = \\ = \frac{2p_ap_b + 2p_bp_c}{2 \times 2p_ap_b \times 2p_bp_c + 2 \times 2p_ap_b \times 2p_ap_c + 2 \times 2p_ap_c \times 2p_bp_c}. \end{aligned}$$

Аналогично вычисляются вероятности положительного исхода для других вариантов генотипов.

В таблице 28 приведены формулы для определения вероятностей положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при различных комбинациях генотипов детей и одного предполагаемого родителя.

Таблица 28

Определение вероятности положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при различных комбинациях генотипов трех детей и одного предполагаемого родителя

Генотип первого проверяемого ребенка	Генотип второго проверяемого ребенка	Генотип третьего проверяемого ребенка	Генотип предполагаемого родителя	Формула для определения вероятности при условии верности C	Формула для определения вероятности при условии верности \bar{C}
aa	ab	ac	ab	$2p_a p_c$	$2 \times 2p_a p_b \times 2p_a p_c$
		bb		$2p_a p_b$	$2p_a p_b \times 2p_a p_b$
		bc		$2p_a p_c$	$2 \times 2p_a p_b \times 2p_a p_c$
ab	ac	bc	ac	$2p_a p_b + 2p_b p_c$	$2 \times 2p_a p_b \times 2p_b p_c + 2 \times 2p_a p_b \times 2p_a p_c + 2 \times 2p_a p_c \times 2p_b p_c$
		bd	ad	$2p_b p_c$	$2 \times 2p_a p_d \times 2p_b p_c$
			bc	$2p_a p_d$	

Используя приведенные формулы, вычисляют указанные вероятности и после этого определяют отношение правдоподобия LR .

Например, при исследовании ДНК трех детей и предполагаемой матери установлены генетические признаки четырех локусов *CSF1PO*, *TPOX*, *TH01* и *vWA*. Расчет вероятностей положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез представлен в таблице 29.

Определение вероятности положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при установленных генотипах трех проверяемых детей и предполагаемой матери

Установленный генотип первого проверяемого ребенка	Установленный генотип второго проверяемого ребенка	Установленный генотип третьего проверяемого ребенка	Установленный генотип предполагаемой матери	Формула для определения вероятности при условии верности C	Формула для определения вероятности при условии верности \bar{C}
CSF1PO					
10, 11	10, 11	11, 12	10, 11	$2p_{11}p_{12} + 2p_{10}p_{12} = 0,307$	$2p_{11}(2 - p_{11}) \times 2p_{10}p_{12} + 2 \times 2p_{10}p_{11} \times 2p_{11}p_{12} = 0,0486$
$p_{10} = 0,283$ $p_{11} = 0,281$ $p_{12} = 0,272$					
TPOX					
8, 11	8, 8	8, 11	8, 8	$2p_8p_{11} = 0,272$	$2p_8(2 - p_8) \times 2p_8p_{11} - 2p_8p_{11} \times 2p_8p_{11} = 0,353$
$p_8 = 0,537$ $p_{11} = 0,253$					
TH01					
6, 9	9, 9.3	9, 9	9, 9.3	$2p_6p_9 = 0,0871$	$2 \times 2p_6p_9 \times 2p_9p_{9.3} = 0,0213$
$p_6 = 0,220$ $p_9 = 0,198$ $p_{9.3} = 0,309$					
vWA					
17, 17	18, 18	17, 18	17, 18	$2p_{17}p_{18} = 0,124$	$2 \times 2p_{17}p_{18} \times 2p_{17}p_{18} = 0,0153$
$p_{17} = 0,275$ $p_{18} = 0,225$					
				$P(C) = 0,307 \times 0,272 \times 0,0871 \times 0,124 = 0,000899$	$P(\bar{C}) = 0,0486 \times 0,353 \times 0,0213 \times 0,0153 = 0,00000561$
$LR = P(C) / P(\bar{C}) = 0,000899/0,00000561 = 160$					

Согласно представленному расчету результат отношения правдоподобия больше единицы. Полученный результат LR обусловлен тем, что в локусе *CSF1PO* у двоих детей и предполагаемой матери имеются два общих аллеля. В локусе *TH01* у троих детей и предполагаемой матери общим является более редкий аллель.

В локусе *TPOX* общим является более частый аллель и отношение правдоподобия, рассчитанное только по этому локусу, меньше единицы. Однако, в совокупности LR показывает, что вероятность положительного исхода при условии справедливости гипотезы C в 160 раз больше, чем вероятность положительного исхода при условии справедливости гипотезы \bar{C} .

Таким образом, результаты исследования ДНК свидетельствуют в пользу подтверждения родства между проверяемыми детьми и предполагаемой матерью.

***Определение величины отношения вероятностей (LR)
противоположных гипотез при выявлении мутаций***

Ребенок и один предполагаемый родитель

Рассматриваемые в данном разделе случаи установления родства представлены на схемах (см. рис. 20). Исследованию подвергают биологические образцы проверяемого ребенка и одного предполагаемого родителя. Биологический образец второго родителя для исследования недоступен. При проведении исследования в одном или двух локусах не выявлено общих аллелей.

Допустимы следующие гипотезы:

C – родителями ребенка является предполагаемый родитель и неизвестное лицо;

\bar{C} – родителями ребенка являются два неизвестных лица.

Например, при исследовании образца крови ребенка выявлен гомозиготный профиль aa . Генотип предполагаемого родителя – bb .

Допустим, что предполагаемый родитель не имеет общих аллелей в данном локусе, однако по всем остальным исследованным локусам наблюдаются совпадения. В данном случае наблюдаемое несовпадение может объясняться возникновением мутации.

При условии верности гипотезы C от обоих родителей должен наследоваться аллель a , однако предполагаемый родитель таким аллелем не обладает. Положительный исход при справедливости гипотезы C будет связан не только с вероятностью обнаружения генотипа ap (второго неизвестного родителя), но и с вероятностью возникновения мутации в указанном локусе. Таким образом, вероятность этого события будет равна произведению вероятности встречаемости в популяции лица, которое имеет в своем генотипе аллель a и вероятности возникновения мутации в локусе:

$$P(\text{мут})P_1(an|aa) = p_a(2 - p_a) \times p_{\text{мут}}.$$

При условии верности гипотезы \bar{C} от каждого из двух родителей должны наследоваться аллели a , т.е. каждый из них должен обладать генотипом an . Вероятность такого события равна вероятности встречаемости двух генотипов, каждый из которых обладает аллелем a . Искомая вероятность определяется по формуле:

$$P_2(an, an|aa) = p_a(2 - p_a) \times p_a(2 - p_a) = (p_a(2 - p_a))^2$$

Отношение правдоподобия равно:

$$LR = \frac{P(\text{мут})P_1(an|aa)}{P_2(an, an|aa)} = \frac{p_a(2 - p_a) \times p_{\text{мут}}}{(p_a(2 - p_a))^2} = \frac{p_{\text{мут}}}{p_a(2 - p_a)}.$$

Предположим, что при исследовании образца крови ребенка выявлен гетерозиготный профиль ab . Генотип предполагаемого родителя – cd .

Как и в предыдущем случае допустим, что предполагаемый родитель не имеет общих аллелей в данном локусе, однако по всем остальным исследованным локусам наблюдаются совпадения. В данном случае наблюдаемое несовпадение может также объясняться возникновением мутации.

При условии верности гипотезы C отсутствие общих аллелей с предполагаемым родителем объясняется возникновением мутации. От неизвестного лица могут наследоваться аллель как аллель a , так и аллель b , т.е. он должен обладать генотипом an или bn . Вероятность этого события равна:

$$P_1(an; bn|ab) = (p_a + p_b) \times (2 - (p_a + p_b)).$$

Вероятность положительного исхода будет равна произведению вероятности встречаемости в популяции лица, которое имеет в своем генотипе аллель a или b и вероятности возникновения мутации в локусе:

$$P(\text{мут})P_1(an; bn|ab) = (p_a + p_b) \times (2 - (p_a + p_b)) \times p_{\text{мут}}.$$

При условии верности гипотезы \bar{C} родители должны обладать генотипами an и bn . Вероятность этого события равна вероятности встречаемости в популяции таких комбинаций из двух генотипов, чтобы в одном генотипе имелся бы аллель a , а в другом – аллель b :

$$P_2(an, bn|ab) = 2 \cdot p_a(2 - p_a) \times p_b(2 - p_b) - 2p_a p_b \times 2p_a p_b.$$

Отношение правдоподобия равно:

$$LR = \frac{P_1(an; bn | ab)}{P_2(an, bn | ab)} = \frac{(p_a + p_b) \times (2 - (p_a + p_b)) \times p_{\text{мут}}}{2p_a(2 - p_a) \times p_b(2 - p_b) - 2p_a p_b \times 2p_a p_b}.$$

В таблице 30 приведены формулы для определения вероятностей положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при различных комбинациях генотипов ребенка и одного предполагаемого родителя в случае возникновения мутации.

Таблица 30

Определение вероятности положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при различных генотипах ребенка и одного предполагаемого родителя в случае возникновения мутации

Генотип проверяемого ребенка	Генотип предполагаемого родителя	Формула для определения вероятности при условии верности C	Формула для определения вероятности при условии верности \bar{C}
<i>aa</i>	любой кроме <i>an</i>	$p_a(2 - p_a) \times p_{\text{мут}}$	$(p_a(2 - p_a))^2$
<i>ab</i>	любой кроме <i>an</i> или <i>bn</i>	$(p_a + p_b) \times (2 - (p_a + p_b)) \times p_{\text{мут}}$	$2p_a(2 - p_a) \times p_b(2 - p_b) - 2p_a p_b \times 2p_a p_b$

Используя приведенные формулы, вычисляют указанные вероятности и после этого определяют отношение правдоподобия LR .

Например, при исследовании ДНК проверяемого ребенка и предполагаемой матери установлены генетические признаки четырех локусов *CSF1PO*, *TPOX*, *TH01* и *vWA*. В локусе *vWA* в генотипах ребенка и предполагаемой матери общих аллелей не выявлено. Расчет вероятностей положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез представлен в таблице 31.

Определение вероятности положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при установленных генотипах проверяемого ребенка и предполагаемой матери в случае возникновения мутации

Установленный генотип проверяемого ребенка	Установленный генотип предполагаемой матери	Формула для определения вероятности при условии верности C	Формула для определения вероятности при условии верности \bar{C}
CSFIPO			
10, 11 $p_{10} = 0,283$ $p_{11} = 0,281$	10, 11	$(p_{10} + p_{11}) \times (2 - (p_{10} + p_{11})) = 0,810$	$2p_{10}(2 - p_{10}) \times p_{11}(2 - p_{11}) - 2p_{10}p_{11} \times 2p_{10}p_{11} = 0,444$
TPOX			
8, 11 $p_8 = 0,537$ $p_{11} = 0,253$	8, 8	$p_{11}(2 - p_{11}) = 0,442$	$2p_8(2 - p_8) \times p_{11}(2 - p_{11}) - 2p_8p_{11} \times 2p_8p_{11} = 0,621$
TH01			
6, 9 $p_6 = 0,220$ $p_9 = 0,198$	9, 9	$p_6(2 - p_6) = 0,392$	$2p_6(2 - p_6) \times p_9(2 - p_9) - 2p_6p_9 \times 2p_6p_9 = 0,272$
vWA			
17, 17 $p_{17} = 0,275$ $p_{мут} = 0,0016$	18, 18	$p_{17}(2 - p_{17}) \times p_{мут} = 0,000759$	$(p_{17}(2 - p_{17}))^2 = 0,225$
		$P(C) = 0,810 \times 0,442 \times 0,392 \times 0,000759 = 0,000107$	$P(\bar{C}) = 0,444 \times 0,621 \times 0,272 \times 0,225 = 0,0169$
$LR = P(C) / P(\bar{C}) = 0,000107/0,0169 = 0,00633$ или 1/59			

Согласно представленному расчету результат отношения правдоподобия меньше единицы. Полученный результат LR обусловлен тем, что в локусе *TPOX* общим является более частый аллель и отношение правдоподобия, рассчитанное по этому локусу меньше единицы, а также отсутствием общих аллелей в локусе *vWA*.

В совокупности LR показывает, что вероятность положительного исхода при условии справедливости гипотезы \bar{C} в 59 раз больше, чем вероятность положительного исхода при условии справедливости гипотезы C , т.е. результаты исследования свидетельствуют в пользу исключения родства. В данном случае исследование должно быть продолжено, по результатам которого бу-

дуг выявлены дополнительные локусы, которые позволят достоверно исключить родство или итоговое значение LR станет больше единицы.

Ребенок, один известный родитель и один предполагаемый родитель

Рассматриваемые в данном разделе случаи установления родства представлены на схемах (см. рис. 11). Исследованию подвергают биологические образцы проверяемого ребенка, одного известного родителя и одного предполагаемого родителя. Биологическое родство между проверяемым ребенком и известным родителем достоверно известно. При проведении исследования в одном или двух локусах у проверяемого ребенка и предполагаемого родителя не выявлено общих аллелей.

Допустимы следующие гипотезы:

C – родителями ребенка являются известный родитель и предполагаемый родитель;

\bar{C} – родителями ребенка являются известный родитель и неизвестное лицо.

Например, у ребенка гетерозиготный профиль ab , генотип его матери – bb , а генотип предполагаемого родителя – bc .

Допустим, что предполагаемый родитель не имеет общих аллелей в данном локусе, однако по всем остальным исследованным локусам наблюдаются совпадения. В данном случае наблюдаемое несовпадение может объясняться возникновением мутации.

При условии верности гипотезы C , от известного родителя наследуется аллель b , от предполагаемого должен наследоваться аллель a , однако предполагаемый родитель таким аллелем не обладает. Положительный исход при справедливости гипотезы C будет связан с вероятностью возникновения мутации в указанном локусе и будет определяться по формуле:

$$P(\text{мут}) = p_{\text{мут}}.$$

При условии верности гипотезы \bar{C} от известного родителя наследуется аллель b , от неизвестного родителя должен наследоваться аллель a . Вероят-

ность такого события равна вероятности встречаемости генотипа, который обладает аллелем a . Искомая вероятность определяется по формуле:

$$P_1(an|aa) = p_a(2 - p_a)$$

Отношение правдоподобия равно:

$$LR = \frac{P(мут)}{P_1(an|aa)} = \frac{P_{мут}}{p_a(2 - p_a)}.$$

Аналогично вычисляются вероятности положительного исхода для других вариантов генотипов.

В таблице 32 приведены формулы для определения вероятностей положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при различных комбинациях генотипов ребенка, известного родителя и одного предполагаемого родителя в случае возникновения мутации.

Таблица 32

Определение вероятности положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при различных генотипах ребенка, одного известного родителя и одного предполагаемого родителя в случае возникновения мутации

Генотип проверяемого ребенка	Генотип известного родителя	Генотип предполагаемого родителя	Формула для определения вероятности при условии верности C	Формула для определения вероятности при условии верности \bar{C}
aa	an	любой кроме an	$p_{мут}$	$p_a(2 - p_a)$
ab	ac	любой кроме bn		$p_b(2 - p_b)$
	ab	любой кроме an или bn		$(p_a + p_b) \times (2 - (p_a + p_b))$

Используя приведенные формулы, вычисляют указанные вероятности и после этого определяют отношение правдоподобия LR .

Например, при исследовании ДНК проверяемого ребенка, матери ребенка и предполагаемого отца установлены генетические признаки четырех локусов $CSF1PO$, $TPOX$, $TH01$ и vWA . В локусе vWA в генотипах ребенка и

предполагаемого отца общих аллелей не выявлено. Расчет вероятностей положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез представлен в таблице 33.

Таблица 33

Определение вероятности положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при установленных генотипах ребенка, матери ребенка и предполагаемого отца в случае возникновения мутации

Установленный ге­но­тип проверяемого ре­бенка	Установленный ге­но­тип матери ребенка	Установленный ге­но­тип предполагаемого отца	Формула для опреде­ления вероятности при условии верности C	Формула для опреде­ления вероятности при условии верности \bar{C}
CSFIPO				
10, 11	10, 11	10, 11	1	$\frac{p_{10} + p_{11}}{2} \times (2 - (p_{10} + p_{11})) = 0,810$
$p_{10} = 0,283$ $p_{11} = 0,281$				
TPOX				
8, 11	8, 8	8, 11	1	$p_{11}(2 - p_{11}) = 0,442$
$p_{11} = 0,253$				
TH01				
6, 9	9, 9.3	6, 9	1	$p_6(2 - p_6) = 0,392$
$p_6 = 0,220$				
vWA				
17, 17	17, 18	18, 18	0,0016	$p_{17}(2 - p_{17}) = 0,474$
$p_{17} = 0,275$ $p_{\text{мут}} = 0,0016$				
			$P(C) = 0,0016$	$P(\bar{C}) = 0,810 \times 0,442 \times 0,392 \times 0,474 = 0,0665$
$LR = P(C) / P(\bar{C}) = 0,0016/0,0665 = 0,0241$ или 1/41				

Согласно представленному расчету результат отношения правдоподобия меньше единицы. Полученный результат LR обусловлен отсутствием у ребенка и предполагаемого отца общих аллелей в локусе vWA .

В совокупности LR показывает, что вероятность положительного исхода при условии справедливости гипотезы \bar{C} в 41 раз больше, чем вероятность положительного исхода при условии справедливости гипотезы C , т.е. результаты исследования свидетельствуют в пользу исключения отцовства. В данном случае исследование должно быть продолжено, по результатам которого

будут выявлены дополнительные локусы, которые позволят достоверно исключить родство или итоговое значение LR станет больше единицы.

Ребенок и два предполагаемых родителя

Рассматриваемые в данном разделе случаи установления родства представлены на приведенных ниже схемах (см. рис. 14). Исследованию подвергаются биологические образцы проверяемого ребенка и двух предполагаемых родителей. Достоверно известно, что предполагаемые родители являются родительской парой, а не отдельными лицами, с которыми проверяется родство. При проведении исследования в одном или двух локусах у проверяемого ребенка и одного или двух предполагаемых родителей не выявлено общих аллелей.

Допустимы следующие гипотезы:

C – родителями ребенка являются предполагаемая родительская пара;

\bar{C} – родителями ребенка являются два неизвестных лица.

Например, у ребенка гетерозиготный профиль ab , предполагаемого матери – bb , а генотип предполагаемого родителя – bc .

Допустим, что по всем остальным исследованным локусам у предполагаемых родителей наблюдаются совпадения с генотипом ребенка, которые не исключали бы с ним их родства. В данном случае каждый предполагаемый родитель имеет один и тот же общий с ребенком аллель b . Происхождение аллеля a генотипами предполагаемых родителей не объясняется. Таким образом, наблюдаемое несовпадение может объясняться возникновением мутации.

При условии верности гипотезы C , от одного из предполагаемых родителей наследуется аллель b , отсутствие аллеля a у второго предполагаемого родителя объясняется возникновением мутации. Положительный исход при справедливости гипотезы C будет связан с вероятностью возникновения мутации в исследованном локусе и будет определяться по формуле:

$$P(\text{мут}) = p_{\text{мут}}.$$

При условии верности гипотезы \bar{C} родители должны обладать генотипами an и bn . Вероятность этого события равна вероятности встречаемости в популяции таких комбинаций из двух генотипов, чтобы в одном генотипе имелся бы аллель a , а в другом – аллель b :

$$P_2(an, bn | ab) = 2 \cdot p_a(2 - p_a) \times p_b(2 - p_b) - 2p_ap_b \times 2p_ap_b.$$

Отношение правдоподобия равно:

$$LR = \frac{P(мут)}{P_2(an, bn | ab)} = \frac{P_{мут}}{2p_a(2 - p_a) \times p_b(2 - p_b) - 2p_ap_b \times 2p_ap_b}.$$

Аналогично вычисляются вероятности положительного исхода для других вариантов генотипов.

В таблице 34 приведены формулы для определения вероятностей положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при различных комбинациях генотипов ребенка, известного родителя и одного предполагаемого родителя в случае возникновения мутации.

Таблица 34

Определение вероятности положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при различных генотипах ребенка и предполагаемых родителей в случае возникновения мутации

Генотип проверяемого ребенка	Генотип первого предполагаемого родителя	Генотип второго предполагаемого родителя	Формула для определения вероятности при условии верности C	Формула для определения вероятности при условии верности \bar{C}
aa	an	любой кроме an	$P_{мут}$	$(p_a(2 - p_a))^2$
ab	ac	любой кроме bn		$2 \cdot p_a(2 - p_a) \times p_b(2 - p_b) - 2p_ap_b \times 2p_ap_b$
	ab	любой кроме an или bn		

Используя приведенные формулы, вычисляют указанные вероятности и после этого определяют отношение правдоподобия LR .

Например, при исследовании ДНК проверяемого ребенка и предполагаемых матери и отца установлены генетические признаки четырех локусов

CSF1PO, *TPOX*, *TH01* и *vWA*. В локусе *vWA* в генотипах ребенка и предполагаемого отца общих аллелей не выявлено. Расчет вероятностей положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез представлен в таблице 35.

Таблица 35

Определение вероятности положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при установленных генотипах ребенка, матери ребенка и предполагаемого отца в случае возникновения мутации

Установленный ге- но- тип проверяемого ре- бенка	Установленный ге- но- тип матери ребенка	Установленный ге- но- тип предполагаемого отца	Формула для определе- ния вероятности при условии верности C	Формула для определе- ния вероятности при условии верности \overline{C}
CSFIPO				
10, 11	10, 11	10, 11	1	$2 \cdot p_{10}(2 - p_{10}) \times$ $\times p_{11}(2 - p_{11}) -$ $- 2p_{10}p_{11} \times 2p_{10}p_{11} =$ $= 0,441$
$p_{10} = 0,283$ $p_{11} = 0,281$				
TPOX				
8, 11	8, 8	8, 11	1	$2 \cdot p_8(2 - p_8) \times$ $\times p_{11}(2 - p_{11}) -$ $- 2p_8p_{11} \times 2p_8p_{11} = 0,621$
$p_8 = 0,537$ $p_{11} = 0,253$				
TH01				
6, 9	9, 9.3	6, 9	1	$2 \cdot p_6(2 - p_6) \times p_9(2 - p_9) -$ $- 2p_6p_9 \times 2p_6p_9 = 0,272$
$p_6 = 0,220$ $p_9 = 0,198$				
vWA				
17, 17	17, 18	18, 18	0,0016	$(p_{17}(2 - p_{17}))^2 = 0,225$
$p_{17} = 0,275$ $p_{\text{мут}} = 0,0016$				
			$P(C) = 0,0016$	$P(\overline{C}) = 0,441 \times 0,621 \times$ $\times 0,272 \times 0,225 =$ $= 0,0168$
$LR = P(C) / P(\overline{C}) = 0,0016/0,0168 = 0,095$ или 1/10				

Согласно представленному расчету результат отношения правдоподобия меньше единицы. Полученный результат LR обусловлен отсутствием у ребенка и предполагаемого отца общих аллелей в локусе *vWA*.

В совокупности LR показывает, что вероятность положительного исхода при условии справедливости гипотезы \bar{C} в 10 раз больше, чем вероятность положительного исхода при условии справедливости гипотезы C , т.е. результаты исследования свидетельствуют в пользу исключения отцовства. В дан-

ном случае исследование должно быть продолжено, по результатам которого будут выявлены дополнительные локусы, которые позволят достоверно исключить родство или итоговое значение LR станет больше единицы.

ГЛАВА 3

ЭКСПЕРТНАЯ ОЦЕНКА И ВЕРОЯТНОСТНО-СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДНК ПРИ УСТАНОВЛЕНИИ БИОЛОГИЧЕСКОГО РОДСТВА ИССЛЕДУЕМОГО ЛИЦА С ПРЕДПОЛАГАЕМЫМИ БРАТЬЯМИ (СЕСТРАМИ), БАБУШКАМИ (ДЕДУШКАМИ).

Экспертная оценка результатов

Оценка результатов анализа ДНК в случае установления родства между исследуемым лицом и предполагаемыми братьями (сестрами) или бабушками (дедушками) по сравнению со случаями, рассмотренными выше, имеет свои особенности.

При анализе генотипов сравниваемых лиц могут быть как выявлены, так и не выявлены общие аллели. Если при установлении родства между предполагаемым родителем и ребенком исключение родства возможно при выявлении несовпадений в трех несцепленных локусах ДНК, то в случае установления родства между исследуемым лицом и предполагаемыми братьями (сестрами) или бабушками (дедушками) такое исключение недопустимо. Исключение родства возможно лишь только в тех случаях, когда имеется возможность определить полный генотип родителя. Тогда экспертная оценка проводится как и в случаях установления биологического родства между детьми и предполагаемыми родителями. Если определить полный генотип родителя невозможно, тогда установить родство можно только с помощью вероятностно-статистической обработки полученных результатов.

Принцип оценки основывается на том, что между родственными лицами в отличие от случайных лиц общие признаки обнаруживаются более часто. Если при этом общие аллели обладают низкой частотой встречаемости, то это свидетельствует в пользу родства, если совпадения обнаруживаются по более частым аллелям или отсутствуют, то это свидетельствует в пользу исключения родства.

В связи с тем, что при анализе родства невозможно однозначно его исключить, то не представляется возможным использовать способ оценки с помощью вероятности случайного совпадения исследуемых признаков. Для оценки идентификационной значимости применяют метод отношения правдоподобия (LR) двух альтернативных событий или двух противоположных гипотез.

Алгоритм оценки

Для проведения вероятностно-статистической обработки результатов исследования с учетом всех известных обстоятельств дела выдвигают две альтернативные гипотезы, объясняющие родство между проверяемыми лицами.

Родство между исследуемым лицом и предполагаемыми братьями (сестрами) или бабушками (дедушками) является не прямым, а опосредованным. В случае братьев (сестер) у исследуемых лиц общими являются родители. В случае установления родства с бабушкой (дедушкой) общим является родитель ребенка и соответственно потомок бабушки (дедушки). Эти закономерности можно использовать при формулировании гипотез.

Например, если устанавливается родство между братьями (сестрами), прямая гипотеза (C) будет заключаться в том, что родителями проверяемого лица являются родители предполагаемого брата (сестры), а обратная гипотеза (\bar{C}) – в том, что родителями проверяемого лица являются неизвестные лица.

Чтобы определить вероятность получить положительный результат при условии верности прямой гипотезы, осуществляют анализ профилей проверяемого лица и предполагаемого брата (сестры). При этом устанавливают вероятность обнаружить среди потенциальных родителей предполагаемого брата (сестры) генотипы, удовлетворяющие условию родства с проверяемым лицом.

Вероятность получить положительный результат при условии верности обратной гипотезы определяется как и для случая установления родства между ребенком и парой родителей. Интересующая вероятность будет соответствовать вероятности встречаемости в популяции таких комбинаций генотипов двух лиц, чтобы соблюдалось условие: в каждой комбинации первый генотип обладает одним из аллелей ребенка, а второй – другим.

Например, у проверяемого лица выявлен гетерозиготный профиль ab , а у предполагаемого брата – ac (рис. 25).

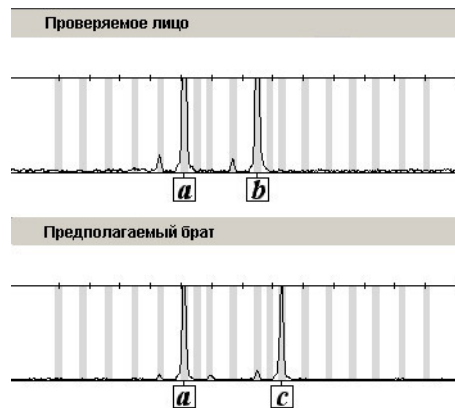


Рис. 25. Электрофореграмма проб ДНК проверяемого лица и предполагаемого брата.

Если верна прямая гипотеза C , то родители предполагаемого брата (имеющие генотипы an и cn) должны также быть родителями проверяемого лица, т.е. обладать генотипами an и bn . Вероятность этого события равна вероятности встречаемости среди комбинаций из двух генотипов an и cn комбинаций генотипов, один из которых обладает аллелем a , а другой – b , т.е. an и bc или ab и ac . Вероятность события записывается как $P_2(an, bc; ab, ac | an, cn)$, что обозначает вероятность обнаружения комбинации из двух генотипов an и bc или ab и ac среди комбинаций an и cn .

В случае справедливости гипотезы \bar{c} аллели проверяемого лица наследуются от двух неизвестных лиц, при этом аллель a наследуется от одного лица, а аллель b – от другого. Вероятность этого события равна вероятности встречаемости в популяции таких комбинаций генотипов двух лиц, чтобы соблюдалось условие: в каждой комбинации один генотип – an , а другой – bn . Вероятность события записывается как $P_2(an, bn | ab)$, что обозначает вероятность обнаружения в популяции двух неизвестных лиц, которые должны обладать генотипами an и bn ; ab – профиль проверяемого лица.

Отношение правдоподобия равно:

$$LR = \frac{P_2(an, bc; ab, ac | an, cn)}{P_2(an, bn | ab)}.$$

Аналогичным образом анализируются и другие случаи, рассматриваемые при проведении экспертиз по установлению родства.

Следует отметить, что вероятность положительного исхода при условии верности обратной гипотезы всегда определяется как для случая установления родства между ребенком и парой родителей. Установление данной вероятности было рассмотрено выше (см. главу 2) и поэтому здесь не приводится.

Ниже рассмотрены варианты определения вероятности положительного исхода в случае верности прямой гипотезы при различных экспертных случаях.

Определение величины отношения правдоподобия (LR) противоположных гипотез при различных экспертных случаях

Проверяемое лицо и один предполагаемый брат (сестра)

Рассматриваемые в данном разделе случаи установления родства представлены на приведенных ниже схемах (см. рис. 26). Исследованию подвергаются биологические образцы проверяемого лица и одного предполагаемого брата или сестры. Предполагается, что исследуемые лица имеют общих родителей, биологические образцы которых для исследования недоступны.

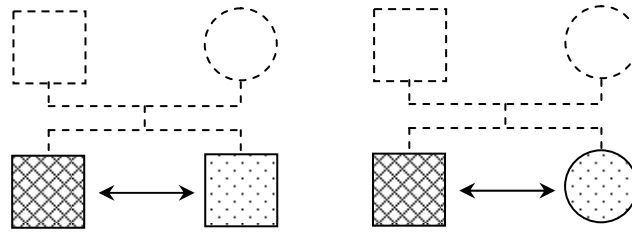


Рис. 26. Схемы родства между проверяемым лицом и предполагаемым братом (сестрой).

Как уже указывалось выше, для установления родства между проверяемым лицом и предполагаемым братом (сестрой) формулируют следующие гипотезы:

C – родителями проверяемого лица являются родители предполагаемого брата (сестры);

\bar{C} – родителями проверяемого лица являются два неизвестных лица.

Рассмотрим случаи, когда генотип проверяемого лица гомозиготен, например aa .

Для определения вероятности положительного исхода при условии верности прямой гипотезы необходимы данные о генотипе предполагаемого брата (сестры). Возможны следующие четыре варианта генотипа брата (сестры): гомозиготный, совпадающий с генотипом проверяемого лица (например, aa); гетерозиготный, совпадающий с генотипом проверяемого лица по одному аллелю (например, ab); гомозиготный, не совпадающий с генотипом проверяемого лица (например, bb); гетерозиготный, не совпадающий с генотипом проверяемого лица (например, bc).

Если гомозиготные генотипы проверяемого лица и предполагаемого брата (сестры) совпадают, то это означает, что любые потенциальные родители предполагаемого брата (сестры) могут быть родителями проверяемого лица. Вероятность положительного исхода будет равна единице: $P_2(an, an|an, an) = 1$.

Когда гетерозиготный профиль предполагаемого брата (сестры) совпадает с проверяемым лицом по одному аллелю, то среди потенциальных родителей предполагаемого брата (сестры) (an, bn) только пары an, ab могут быть одновременно родителями проверяемого лица и предполагаемого брата (се-

стры). Вероятность обнаружения пары an, ab в популяции будет определяться следующей формулой: $2p_a(2 - p_a) \times 2p_ap_b - 2p_ap_b \times 2p_ap_b$. Чтобы определить вероятность встречаемости пары an, ab среди пар an, bn , следует воспользоваться формулой:

$$P_2(an, ab | an, bn) = \frac{2p_a(2 - p_a) \times 2p_ap_b - 2p_ap_b \times 2p_ap_b}{2p_a(2 - p_a) \times p_b(2 - p_b) - 2p_ap_b \times 2p_ap_b}.$$

В том случае, если у проверяемого лица и предполагаемого брата (сестры) не совпадающие гомозиготные профили, то среди потенциальных родителей предполагаемого брата (сестры) (bn, bn) только пара ab, ab может быть одновременно родителями проверяемого лица и предполагаемого брата (сестры). Вероятность обнаружения пары ab, ab среди пар bn, bn будет определяться формулой:

$$P_2(ab, ab | bn, bn) = \frac{2p_ap_b \times 2p_ap_b}{(p_b(2 - p_b))^2}.$$

Если гетерозиготный профиль предполагаемого брата (сестры) не совпадает с проверяемым лицом, то среди потенциальных родителей предполагаемого брата (сестры) (bn, cn) только пары ab, ac или ac, ab могут быть одновременно родителями проверяемого лица и предполагаемого брата (сестры). Вероятность обнаружения пары ab, ac среди пар bn, cn , будет определяться формулой:

$$P_2(ab, ac | bn, cn) = \frac{2 \times 2p_ap_b \times 2p_ap_c}{2p_b(2 - p_b) \times p_c(2 - p_c) - 2p_bp_c \times 2p_bp_c}.$$

Аналогично вычисляются вероятности положительного исхода для случаев, когда генотип проверяемого лица гетерозиготен.

В таблице 36 приведены формулы для определения вероятностей положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при различных комбинациях генотипов проверяемого лица и предполагаемого брата (сестры).

Определение вероятности положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при различных генотипах проверяемого лица и предполагаемого брата (сестры)

Генотип проверяемого лица	Генотип предполагаемого брата (сестры)	Формула для определения вероятности при условии верности C	Формула для определения вероятности при условии верности \bar{C}
aa	aa	1	$(p_a(2 - p_a))^2$
	ab	$(2p_a(2 - p_a) \times 2p_ap_b - 2p_ap_b \times 2p_ap_b) / (2p_a(2 - p_a) \times p_b(2 - p_b) - 2p_ap_b \times 2p_ap_b)$	
	bb	$(2p_ap_b \times 2p_ap_b) / (p_b(2 - p_b))^2$	
	bc	$(2 \times 2p_ap_b \times 2p_ap_c) / (2p_b(2 - p_b) \times p_c(2 - p_c) - 2p_ap_c \times 2p_ap_c)$	
ab	aa	$(2p_a(2 - p_a) \times 2p_ap_b - 2p_ap_b \times 2p_ap_b) / (p_a(2 - p_a))^2$	$2p_a(2 - p_a) \times p_b(2 - p_b) - 2p_ap_b \times 2p_ap_b$
	ab	1	
	ac	$(2p_a(2 - p_a) \times 2p_ap_c + 2 \times 2p_ap_b \times 2p_ap_c) / (2p_a(2 - p_a) \times p_c(2 - p_c) - 2p_ap_c \times 2p_ap_c)$	
	cc	$(2 \times 2p_ap_c \times 2p_ap_c) / (p_c(2 - p_c))^2$	
	cd	$(2 \times 2p_ap_c \times 2p_ap_d + 2 \times 2p_ap_d \times 2p_ap_c) / (2p_c(2 - p_c) \times p_d(2 - p_d) - 2p_ap_d \times 2p_ap_d)$	

Используя приведенные формулы, вычисляют указанные вероятности и после этого определяют отношение правдоподобия LR .

Например, при исследовании ДНК проверяемого лица и предполагаемого брата установлены генетические признаки четырех локусов *CSF1PO*, *TPOX*, *TH01* и *vWA*. Расчет вероятностей положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез представлен в таблице 37.

Определение вероятности положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при установленных генотипах проверяемого лица и предполагаемого брата

Установленный генотип проверяемого лица	Установленный генотип предполагаемого брата	Формула для определения вероятности при условии верности C	Формула для определения вероятности при условии верности \bar{C}
CSF1PO			
12, 12 $p_{12} = 0,272$ $p_{13} = 0,069$	12, 13	$(2p_{12}(2 - p_{12}) \times 2p_{12}p_{13} - 2p_{12}p_{13} \times 2p_{12}p_{13}) / (2p_{12}(2 - p_{12}) \times p_{13}(2 - p_{13}) - 2p_{12}p_{13} \times 2p_{12}p_{13}) = 0,274$	$(p_{12}(2 - p_{12}))^2 = 0,221$
TPOX			
11, 11 $p_{11} = 0,253$	11, 11	1	$(p_{11}(2 - p_{11}))^2 = 0,195$
TH01			
6, 9 $p_6 = 0,220$ $p_9 = 0,198$ $p_{9,3} = 0,309$	9,3, 9,3	$(2 \times 2p_6p_{9,3} \times 2p_9p_{9,3}) / (p_{9,3}(2 - p_{9,3}))^2 = 0,122$	$2p_6(2 - p_6) \times p_9(2 - p_9) - 2p_6p_9 \times 2p_6p_9 = 0,272$
vWA			
17, 19 $p_{17} = 0,275$ $p_{18} = 0,225$ $p_{19} = 0,067$	18, 19	$(2p_{19}(2 - p_{19}) \times 2p_{17}p_{18} + 2 \times 2p_{17}p_{19} \times 2p_{18}p_{19}) / (2p_{18}(2 - p_{18}) \times p_{19}(2 - p_{19}) - 2p_{18}p_{19} \times 2p_{18}p_{19}) = 0,323$	$2p_{17}(2 - p_{17}) \times p_{19}(2 - p_{19}) - 2p_{17}p_{19} \times 2p_{17}p_{19} = 0,122$
		$P(C) = 0,274 \times 1 \times 0,122 \times 0,323 = 0,011$	$P(\bar{C}) = 0,221 \times 0,195 \times 0,272 \times 0,122 = 0,0014$
$LR = P(C) / P(\bar{C}) = 0,011/0,0014 = 7,56$			

Согласно представленному расчету результат отношения правдоподобия больше единицы. Полученный результат LR обусловлен тем, что в трех локусах исследованных лиц имеются общие аллели, а в локусе vWA общим является более редкий аллель. В локусе $TH01$ общих аллелей нет и отношение правдоподобия, рассчитанное только по этому локусу, меньше единицы. Однако, в совокупности LR показывает, что вероятность положительного исхода при условии справедливости гипотезы C в 7,56 раз больше, чем вероятность положительного исхода при условии справедливости гипотезы \bar{C} .

Таким образом, результаты исследования ДНК свидетельствуют в пользу подтверждения родства между проверяемым лицом и предполагаемым братом.

Проверяемое лицо и два предполагаемых брата (сестры)

Рассматриваемые в данном разделе случаи установления родства представлены на приведенной ниже схеме (см. рис. 27). Исследованию подвергаются биологические образцы проверяемого лица и двух предполагаемых братьев или сестер. Предполагается, что исследуемые лица имеют общих родителей, биологические образцы которых для исследования недоступны.

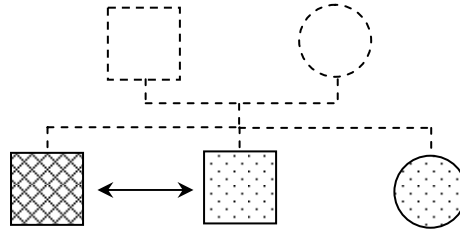


Рис. 27. Схема родства между проверяемым лицом и двумя предполагаемыми братьями (сестрами).

В отличие от установления родства между проверяемым лицом и одним предполагаемым братом (сестрой) в данном случае возможны комбинации генотипов братьев (сестер), которые позволяют исключить родство между проверяемым лицом и предполагаемыми братьями (сестрами). Это связано с тем, что для анализируемых генотипов братьев (сестер) круг потенциальных родителей уже и среди них может не оказаться комбинаций, удовлетворяющих условиям родства с проверяемым лицом. Таким образом, экспертная оценка результатов исследования в данном случае может быть более достоверной.

Если в результате анализа генетических признаков предполагаемых братьев (сестер) устанавливают, что в исследуемом локусе генотипы совпадают, то определение вероятностей проводят так же, как и для случая, когда устанавливается родство между проверяемым лицом и одним предполагаемым братом (сестрой). Ниже рассмотрены случаи, когда генотипы различаются.

Для установления родства между проверяемым лицом и двумя предполагаемыми братьями (сестрами) формулируют гипотезы, аналогичные предыдущему случаю:

C – родителями проверяемого лица являются родители предполагаемых братьев (сестер);

\bar{C} – родителями проверяемого лица являются два неизвестных лица.

Для определения вероятности положительного исхода при условии верности прямой гипотезы сначала определяют генотипы потенциальных родителей двух предполагаемых братьев (сестер). Затем устанавливают генотипы, которые могут быть одновременно родителями проверяемого лица и предполагаемых братьев (сестер).

Если таких генотипов не обнаруживается, то это свидетельствует в пользу исключения родства между проверяемым лицом и предполагаемыми братьями (сестрами). Для компенсации вероятности мутации в исследуемом локусе для достоверного исключения родства следует считать выявление несовпадений как минимум в трех несцепленных локусах.

Если среди генотипов потенциальных родителей обнаруживаются комбинации, удовлетворяющие условиям родства с проверяемым лицом, то устанавливают вероятность обнаружения таких пар среди потенциальных родителей предполагаемых братьев (сестер).

Например, при исследовании ДНК проверяемого лица установлен генотип aa , предполагаемые братья имеют генотипы ab и ac .

Потенциальными родителями предполагаемых братьев могут быть пары an, bc или ab, ac . Вероятность обнаружения таких пар в популяции определяется формулой $2p_a(2-p_a) \times 2p_b p_c + 2 \times 2p_a p_b \times 2p_a p_c$. Среди этих пар только пары ab, ac или ac, ab удовлетворяют условию родства с проверяемым лицом. Вероятность их обнаружения в популяции равна $2 \times 2p_a p_b \times 2p_a p_c$. Таким образом, вероятность положительного исхода при условии верности прямой гипотезы будет определяться следующей формулой:

$$P_2(ab, ac | an, bc; ab, ac) = \frac{2 \times 2p_a p_b \times 2p_a p_c}{2p_a(2-p_a) \times 2p_b p_c + 2p_a p_b \times 2p_a p_c}.$$

Аналогично вычисляются вероятности положительного исхода для других вариантов генотипов.

В таблице 38 приведены формулы для определения вероятностей положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при различных комбинациях генотипов проверяемого лица и предполагаемых братьев (сестер).

Таблица 38

Определение вероятности положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при различных генотипах проверяемого лица и предполагаемых братьев (сестер)

Генотип проверяемого лица	Генотип первого предполагаемого брата (сестры)	Генотип второго предполагаемого брата (сестры)	Формула для определения вероятности при условии верности C	Формула для определения вероятности при условии верности \bar{C}
aa	aa	любой	1	$(p_a(2 - p_a))^2$
	ab	ac	$(2 \times 2p_a p_b \times 2p_a p_c) / (2p_a(2 - p_a) \times 2p_a p_c + 2 \times 2p_a p_b \times 2p_a p_c)$	
		bc	$(2 \times 2p_a p_b \times 2p_a p_c) / (2p_b(2 - p_b) \times 2p_a p_c + 2 \times 2p_a p_b \times 2p_a p_c)$	
		cc или cd	0	-
ab	aa	ac	$(2p_a p_b \times 2p_a p_c) / (2p_a(2 - p_a) \times 2p_a p_c)$	$2p_a(2 - p_a) \times p_b(2 - p_b) - 2p_a p_b \times 2p_a p_b$
		bn	1	
		cc или cd	0	-
	ab	любой	1	$2p_a(2 - p_a) \times p_b(2 - p_b) - 2p_a p_b \times 2p_a p_b$
	ac	bc	$(2 \times 2p_a p_b \times 2p_a p_c) / (2p_c(2 - p_c) \times 2p_a p_b + 2 \times 2p_a p_b \times 2p_a p_c)$	
		bd	$(2 \times 2p_a p_b \times 2p_a p_c) / (2 \times 2p_a p_b \times 2p_a p_d + 2 \times 2p_a p_b \times 2p_a p_c)$	
		cc	$(2 \times 2p_a p_c \times 2p_b p_c) / (2p_c(2 - p_c) \times 2p_a p_c)$	
		cd	$(2 \times 2p_a p_d \times 2p_b p_c) / (2p_c(2 - p_c) \times 2p_a p_d + 2 \times 2p_a p_c \times 2p_a p_d)$	
		ad	0	-
	любой кроме an или bn	любой кроме an или bn	0	

Используя приведенные формулы, вычисляют указанные вероятности и после этого определяют отношение правдоподобия LR .

Например, при исследовании ДНК проверяемого лица и двух предполагаемых братьев установлены генетические признаки четырех локусов *CSF1PO*, *TPOX*, *TH01* и *vWA*. Расчет вероятностей положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез представлен в таблице 39.

Таблица 39

Определение вероятности положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при установленных генотипах проверяемого лица и двух предполагаемых братьев

Установленный генотип проверяемого лица	Установленный генотип первого предполагаемого брата	Установленный генотип второго предполагаемого брата	Формула для определения вероятности при условии верности C	Формула для определения вероятности при условии верности \bar{C}
CSF1PO				
12, 12	12, 13	12, 12	1	$(p_{12}(2 - p_{12}))^2 = 0,221$
$p_{12} = 0,272$				
TPOX				
11, 11	11, 11	11, 11	1	$(p_{11}(2 - p_{11}))^2 = 0,195$
$p_{11} = 0,253$				
TH01				
6, 9	9,3, 9,3	9, 9,3	$(2 \times 2p_6p_{9,3} \times 2p_9p_{9,3}) / (2p_{9,3}(2 - p_{9,3}) \times 2p_9p_{9,3}) = 0,260$	$2p_6(2 - p_6) \times p_9(2 - p_9) - 2p_6p_9 \times 2p_6p_9 = 0,272$
$p_6 = 0,220$ $p_9 = 0,198$ $p_{9,3} = 0,309$				
vWA				
17, 19	18, 19	17, 19	1	$2p_{17}(2 - p_{17}) \times p_{19}(2 - p_{19}) - 2p_{17}p_{19} \times 2p_{17}p_{19} = 0,122$
$p_{17} = 0,275$ $p_{19} = 0,067$				
			$P(C) = 1 \times 1 \times 0,260 \times 1 = 0,260$	$P(\bar{C}) = 0,221 \times 0,195 \times 0,272 \times 0,122 = 0,0014$
$LR = P(C) / P(\bar{C}) = 0,260/0,0014 = 182$				

Согласно представленному расчету результат отношения правдоподобия больше единицы. Полученный результат LR обусловлен тем, что во всех исследованных локусах сравниваемых лиц имеются общие аллели или генотипы полностью совпадают. В совокупности LR показывает, что вероятность положительного исхода при условии справедливости гипотезы C в 182 раза больше, чем вероятность положительного исхода при условии справедливости гипотезы \bar{C} .

Таким образом, результаты исследования ДНК свидетельствуют в пользу подтверждения родства между проверяемым лицом и двумя предполагаемыми братьями.

Проверяемое лицо, один предполагаемый родитель и один предполагаемый брат (сестра)

Рассматриваемые в данном разделе случаи установления родства представлены на приведенной ниже схеме (см. рис. 28). Исследованию подвергаются биологические образцы проверяемого лица, одного предполагаемого родителя и одного предполагаемого брата или сестры. Предполагается, что проверяемое лицо и предполагаемый брат (сестра) имеют общих родителей, биологический образец одного из которых для исследования недоступен.

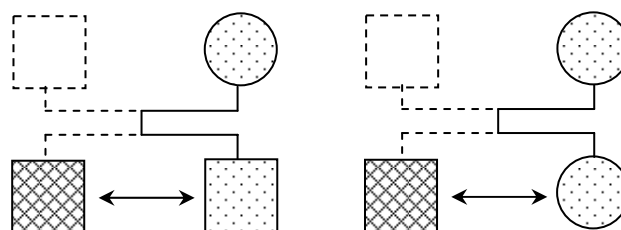


Рис. 28. Схемы родства между проверяемым лицом, одним предполагаемым родителем одним и предполагаемым братом (сестрой).

Ранее рассматривались случаи установления родства между родителем и ребенком и между проверяемым лицом и предполагаемым братом (сестрой). Очевидно, что по отдельности идентификационная значимость таких исследований ниже, чем исследование ДНК родственников в совокупности. Поэтому целесообразно учитывать установленные генотипы предполагаемого родителя и брата (сестры) в рамках единой вероятностно-статистической оценки.

Особенностью установления родства между проверяемым лицом, одним предполагаемым родителем и предполагаемым братом (сестрой) заключается в том, что один из потенциальных родителей известен. Это позволяет в ряде случаев исключить родство между проверяемым лицом и предполагаемыми родственниками. Кроме того, изменяет алгоритм расчета вероятности положительного исхода при условии верности прямой гипотезы.

Для установления родства между проверяемым лицом, одним предполагаемым родителем и предполагаемым братом (сестрой) формулируют гипотезы, аналогичные предыдущим случаям:

C – родителями проверяемого лица являются предполагаемый родитель и второй родитель предполагаемого брата (сестры);

\bar{C} – родителями проверяемого лица являются два неизвестных лица.

Для определения вероятности положительного исхода при условии верности прямой гипотезы с учетом генотипа первого родителя определяют генотип второго потенциального родителя предполагаемого брата (сестры). Затем устанавливают генотипы, которые могут быть совместно с генотипом предполагаемого родителя одновременно родителями проверяемого лица и предполагаемого брата (сестры).

Если таких генотипов не обнаруживается, то это свидетельствует в пользу исключения родства между проверяемым лицом и предполагаемыми родственниками. Для компенсации вероятности мутации в исследуемом локусе для достоверного исключения родства следует считать выявление несовпадений как минимум в трех несцепленных локусах.

Если среди генотипов второго потенциального родителя обнаруживаются генотипы, удовлетворяющие условиям родства с проверяемым лицом, то устанавливают вероятность их обнаружения среди потенциальных родителей предполагаемого брата (сестры).

Например, при исследовании ДНК проверяемого лица установлен генотип ab , предполагаемый родитель имеет генотип ac , а предполагаемый брат cd .

Предполагаемый брат наследует от предполагаемого родителя аллель c , следовательно, второй родитель должен обладать аллелем d . Вероятность обнаружения такого генотипа в популяции определяется формулой $p_d(2 - p_d)$. Проверяемое лицо от предполагаемого родителя может наследовать аллель a . Тогда от второго родителя проверяемое лицо должно наследовать аллель b . Среди генотипов dn только генотип bd удовлетворяет условию родства с

проверяемым лицом и предполагаемым братом. Таким образом, вероятность положительного исхода при условии верности прямой гипотезы будет определяться следующей формулой:

$$P_1(bd | dn) = \frac{2p_b p_d}{p_d(2 - p_d)}$$

Аналогично вычисляются вероятности положительного исхода для других вариантов генотипов.

В таблице 40 приведены формулы для определения вероятностей положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при различных комбинациях генотипов проверяемого лица, предполагаемого родителя и предполагаемого брата (сестры).

Таблица 40

Определение вероятности положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при различных генотипах проверяемого лица, предполагаемого родителя и предполагаемого брата (сестры)

Генотип проверяемого лица	Генотип предполагаемого родителя	Генотип предполагаемого брата (сестры)	Формула для определения вероятности при условии верности C	Формула для определения вероятности при условии верности \bar{C}
aa	aa	aa	1	$(p_a(2 - p_a))^2$
		ab	$2p_a p_b / (p_b(2 - p_b))$	
	ab	aa	1	
		ab	$(p_a(2 - p_a)) / ((p_a + p_b)(2 - (p_a + p_b)))$	
		ac или bc	$2p_a p_c / (p_c(2 - p_c))$	
ab	aa	aa	$2p_a p_b / (p_a(2 - p_a))$	$2p_a(2 - p_a) \times p_b(2 - p_b) - 2p_a p_b \times 2p_a p_b$
		ab	1	
		ac	$2p_a p_c / (p_c(2 - p_c))$	
	ab	aa	1	
		ab	1	
		ac	$(2p_a p_c + 2p_b p_c) / (p_c(2 - p_c))$	
	ac	aa	$2p_a p_b / (p_a(2 - p_a))$	
		ab	1	
		ac	$2p_a p_b + 2p_b p_c / ((p_a + p_c)(2 - (p_a + p_c)))$	
		ad	$2p_b p_d / (p_d(2 - p_d))$	
		cc	$2p_b p_c / (p_c(2 - p_c))$	
		bc	1	
		cd	$2p_b p_d / (p_d(2 - p_d))$	

Используя приведенные формулы, вычисляют указанные вероятности и после этого определяют отношение правдоподобия LR .

Например, при исследовании ДНК проверяемого лица, предполагаемой матери и предполагаемого брата установлены генетические признаки четырех локусов *CSF1PO*, *TPOX*, *TH01* и *vWA*. Расчет вероятностей положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез представлен в таблице 41.

Таблица 41

Определение вероятности положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при установленных генотипах проверяемого лица, предполагаемой матери и предполагаемого брата

Установленный генотип проверяемого лица	Установленный генотип предполагаемой матери	Установленный генотип предполагаемого брата	Формула для определения вероятности при условии верности C	Формула для определения вероятности при условии верности C̄
CSF1PO				
12, 12	12, 13	12, 13	$\frac{(p_{12}(2-p_{12})) / ((p_{12}+p_{13})(2-(p_{12}+p_{13}))) = 0,831$	$(p_{12}(2-p_{12}))^2 = 0,221$
$p_{12} = 0,272$ $p_{13} = 0,069$				
TPOX				
11, 11	8, 11	11, 11	1	$(p_{11}(2-p_{11}))^2 = 0,195$
$p_{11} = 0,253$				
TH01				
6, 9	6, 9.3	9.3, 9.3	$2p_9p_{9.3} / (p_{9.3}(2-p_{9.3})) = 0,234$	$2p_6(2-p_6) \times p_9(2-p_9) - 2p_6p_9 \times 2p_6p_9 = 0,272$
$p_6 = 0,220$ $p_9 = 0,198$ $p_{9.3} = 0,309$				
vWA				
17, 19	17, 18	18, 19	1	$2p_{17}(2-p_{17}) \times p_{19}(2-p_{19}) - 2p_{17}p_{19} \times 2p_{17}p_{19} = 0,122$
$p_{17} = 0,275$ $p_{19} = 0,067$				
			$P(C) = 0,831 \times 1 \times 0,234 \times 1 = 0,195$	$P(\bar{C}) = 0,221 \times 0,195 \times 0,272 \times 0,122 = 0,0014$
$LR = P(C) / P(\bar{C}) = 0,195/0,0014 = 136$				

Согласно представленному расчету результат отношения правдоподобия больше единицы. Полученный результат LR обусловлен тем, что в трех исследованных локусах проверяемого лица и предполагаемого брата имеются общие аллели, которые могут наследоваться от отца. В локусе *TH01* таких общих аллелей нет и отношение правдоподобия, рассчитанное только по

этому локусу, меньше единицы. Однако, в совокупности LR показывает, что вероятность положительного исхода при условии справедливости гипотезы C в 136 раз больше, чем вероятность положительного исхода при условии справедливости гипотезы \bar{C} .

Таким образом, результаты исследования ДНК свидетельствуют в пользу подтверждения родства между проверяемым лицом, предполагаемой матерью и предполагаемым братом.

***Проверяемое лицо и предполагаемая бабушка
(предполагаемый дедушка)***

Рассматриваемые в данном разделе случаи установления родства представлены на приведенной ниже схеме (см. рис. 29). Исследованию подвергаются биологические образцы проверяемого лица и предполагаемой бабушки (дедушки). Предполагается, что один из родителей проверяемого лица является дочерью или сыном предполагаемой бабушки (дедушки). Биологические образцы предполагаемых родителей проверяемого лица для исследования недоступны.

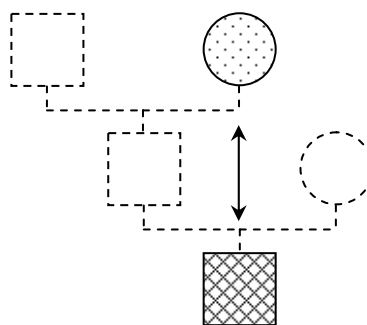


Рис. 29. Схема родства между проверяемым лицом и предполагаемой бабушкой.

Для установления родства между проверяемым лицом и предполагаемой бабушкой (предполагаемым дедушкой), как и в случаях установления родства между проверяемым лицом и предполагаемым братом (сестрой) проводят анализ и определение генотипов потенциальных родителей проверяемого лица. Однако, в данном случае не представляется возможным не только установить полный генотип потенциального родителя, но и однозначно подтвердить присутствие в его генотипе определенного аллеля. Например, если гено-

тип предполагаемой бабушки ab , то в генотипе ее потомка (потенциального родителя проверяемого лица) будет присутствовать аллель a или аллель b с вероятностью равной 0,5.

Это значительно усложняет проведение анализа и вероятностно-статистическую обработку результатов исследования ДНК.

Для установления родства между проверяемым лицом и предполагаемой бабушкой (предполагаемым дедушкой) формулируют следующие гипотезы:

C – родителями проверяемого лица являются неизвестное лицо и потомок (сын или дочь) предполагаемой бабушки (предполагаемого дедушки);

\bar{C} – родителями проверяемого лица являются два неизвестных лица.

Для определения вероятности положительного исхода при условии верности прямой гипотезы устанавливают вероятность обнаружения пары, удовлетворяющей условиям родства с проверяемым лицом так, чтобы один из участников этой пары являлся потомком (сыном или дочерью) предполагаемой бабушки (предполагаемого дедушки).

Рассмотрим два примера. При исследовании ДНК проверяемого лица установлен генотип ab , предполагаемая бабушка имеет генотип aa .

Все потомки бабушки обладают аллелем a . Следовательно, вероятность обнаружения пары, один из участников которой обладает аллелем a , а другой – b , при условии участия потомков бабушки, равна $p_b(2 - p_b)$.

Кроме этого, следует учесть вариант, когда потомок бабушки обладает генотипом ab . В этом случае пару, удовлетворяющую условиям родства с проверяемым лицом, будут образовывать генотип ab и любой генотип, обладающий аллелем a . Вероятность обнаружения такой пары будет определяться произведением вероятности встречаемости генотипа, обладающего аллелем a и вероятности того, что потомок бабушки обладает генотипом ab .

Вероятность того, что потомок бабушки обладает генотипом ab , зависит от генотипа дедушки. Если генотип дедушки bb , тогда вероятность возникновения генотипа ab равна 1, если bn , где $n \neq b$ составляет – 0,5. Следова-

тельно, вероятность возникновения генотипа ab у потомка бабушки aa равна: $p_b^2 + 0,5(p_b(2 - p_b) - p_b^2) = p_b$.

Таким образом, вероятность обнаружения пары, удовлетворяющей условиям родства с проверяемым лицом, при условии участия потомков бабушки, будет определяться также произведением: $p_b \times p_a(2 - p_a)$.

Для получения окончательной формулы вероятности следует помнить, что комбинация генотипов ab и ab учтена в каждом из полученных выше выражениях. Чтобы это компенсировать, одну комбинацию необходимо удалить из конечной формулы. Тогда вероятность положительного исхода при условии верности прямой гипотезы будет определяться следующей формулой:

$$\begin{aligned} P_2(aa|ab) &= p_b(2 - p_b) + p_b \times p_a(2 - p_a) - p_b \times 2p_a p_b = \\ &= p_b(2 - p_b) + p_b \times (p_a(2 - p_a) - 2p_a p_b). \end{aligned}$$

Для второго примера рассмотрим случай, когда у проверяемого лица установлен генотип ab , а предполагаемая бабушка также имеет генотип ab .

Потомки бабушки могут обладать как аллелем a , так и аллелем b . Если, потомок обладает аллелем a , тогда пару, удовлетворяющую условиям родства с проверяемым лицом, будут образовывать такой генотип и любой генотип, обладающий аллелем b .

Вероятность того, что потомок бабушки обладает аллелем a , зависит от генотипа дедушки. Если генотип дедушки aa , тогда вероятность возникновения генотипа с аллелем a равна 1, если an , где $n \neq a$, то составляет $0,75$, если генотип дедушки не содержит аллеля a , тогда $0,5$. Следовательно, вероятность возникновения генотипа, содержащего аллель a , у потомка бабушки ab равна:

$$p_a^2 + 0,75(p_a(2 - p_a) - p_a^2) + 0,5(1 - p_a(2 - p_a)) = 0,5 + 0,5p_a.$$

Таким образом, вероятность обнаружения пары, при условии участия потомков бабушки, имеющих аллель a , равна:

$$(0,5 + 0,5p_a) \times p_b(2 - p_b).$$

Вероятность того, что потомок бабушки обладает аллелем b , вычисляется аналогично и равна: $0,5 + 0,5p_b$. Соответственно, вероятность обнаружения пары, при условии участия потомков бабушки, имеющих аллель b , равна:

$$(0,5 + 0,5p_b) \times p_a(2 - p_a).$$

Следует учесть, что в каждом из полученных выражений учитывается вариант, когда потомок бабушки и второй родитель обладают генотипами ab . Чтобы компенсировать это повторение, одну комбинацию необходимо удалить из конечной формулы. Для этого необходимо определить вероятность того, что потомок бабушки обладает генотипом ab . Это также зависит от генотипа дедушки. Если генотип дедушки aa , ab или bb , тогда вероятность возникновения генотипа ab равна $0,5$, если an или bn , где $n \neq a$ и $n \neq b$, то составляет $0,25$. Следовательно, вероятность возникновения генотипа ab у потомка бабушки ab равна:

$$\begin{aligned} 0,5(p_a + p_b)^2 + 0,25(p_a(2 - p_a) - p_a^2 - 2p_ap_b) + 0,25(p_b(2 - p_b) - p_b^2 - 2p_bp_a) = \\ = 0,5(p_a - p_b). \end{aligned}$$

Отсюда вероятность обнаружения комбинации, когда потомок бабушки и второй родитель обладают генотипами ab , можно определить по формуле $0,5(p_a - p_b) \times 2p_ap_b$.

Таким образом, вероятность положительного исхода при условии верности прямой гипотезы будет определяться следующей формулой:

$$\begin{aligned} P_2(ab|ab) = (0,5 + 0,5p_a) \times p_b(2 - p_b) + (0,5 + 0,5p_b) \times p_a(2 - p_a) - \\ - 0,5(p_a - p_b) \times 2p_ap_b. \end{aligned}$$

Аналогично вычисляются вероятности положительного исхода для других вариантов генотипов.

В таблице 42 приведены формулы для определения вероятностей положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при различных комбинациях генотипов проверяемого лица, предполагаемой бабушки (дедушки).

Определение вероятности положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при различных генотипах проверяемого лица и предполагаемой бабушки (дедушки)

Генотип проверяемого лица	Генотип предполагаемой бабушки (дедушки)	Формула для определения вероятности при условии верности C	Формула для определения вероятности при условии верности \bar{C}
aa	aa	$p_a(2 - p_a)$	$(p_a(2 - p_a))^2$
	ab	$(0,5 + 0,5p_a) \times (p_a(2 - p_a))$	
	bb или bc	$p_a \times (p_a(2 - p_a))$	
ab	aa	$p_b(2 - p_b) + p_b \times (p_a(2 - p_a) - 2p_a p_b)$	$2p_a(2 - p_a) \times p_b(2 - p_b) - 2p_a p_b \times 2p_a p_b$
	ab	$(0,5 + 0,5p_a) \times p_b(2 - p_b) + (0,5 + 0,5p_b) \times p_a(2 - p_a) - 0,5(p_a + p_b) \times 2p_a p_b$	
	ac	$(0,5 + 0,5p_a) \times p_b(2 - p_b) + p_b \times p_a(2 - p_a) - 0,5p_b \times 2p_a p_b$	
	cc или cd	$p_a \times p_b(2 - p_b) + p_b \times p_a(2 - p_a)$	

Используя приведенные формулы, вычисляют указанные вероятности и после этого определяют отношение правдоподобия LR .

Например, при исследовании ДНК проверяемого лица и предполагаемой бабушки установлены генетические признаки четырех локусов *CSF1PO*, *TPOX*, *TH01* и *vWA*. Расчет вероятностей положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез представлен в таблице 43.

Определение вероятности положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при установленных генотипах проверяемого лица и предполагаемой бабушки

Установленный генотип проверяемого лица	Установленный генотип предполагаемой бабушки	Формула для определения вероятности при условии верности C	Формула для определения вероятности при условии верности \bar{C}
CSFIPO			
10, 11 $p_{10} = 0,283$ $p_{11} = 0,281$	11, 12	$(0,5+0,5p_{11}) \times p_{10}(2-p_{10}) + p_{10} \times p_{11}(2-p_{11}) - 0,5p_{10} \times 2p_{10}p_{11} = 0,425$	$2p_{10}(2-p_{10}) \times p_{11}(2-p_{11}) - 2p_{10}p_{11} \times 2p_{10}p_{11} = 0,444$
TPOX			
8, 11 $p_8 = 0,537$ $p_{11} = 0,253$	8, 11	$(0,5+0,5p_8) \times p_{11}(2-p_{11}) + (0,5+0,5p_{11}) \times p_8(2-p_8) - 0,5(p_8+p_{11}) \times 2p_8p_{11} = 0,725$	$2p_8(2-p_8) \times p_{11}(2-p_{11}) - 2p_8p_{11} \times 2p_8p_{11} = 0,621$
TH01			
6, 9 $p_6 = 0,220$ $p_9 = 0,198$	9, 9	$p_6(2-p_6) + p_6 \times (p_9(2-p_9) - 2p_9p_6) = 0,451$	$2p_6(2-p_6) \times p_9(2-p_9) - 2p_6p_9 \times 2p_6p_9 = 0,272$
vWA			
17, 17 $p_{17} = 0,275$	17, 18	$(0,5+0,5p_{17}) \times p_{17}(2-p_{17}) = 0,302$	$(p_{17}(2-p_{17}))^2 = 0,225$
		$P(C) = 0,425 \times 0,725 \times 0,451 \times 0,302 = 0,042$	$P(\bar{C}) = 0,444 \times 0,621 \times 0,272 \times 0,225 = 0,017$
$LR = P(C) / P(\bar{C}) = 0,042/0,0169 = 2,47$			

Согласно представленному расчету результат отношения правдоподобия больше единицы и в совокупности LR показывает, что вероятность положительного исхода при условии справедливости гипотезы C в 2,47 раз больше, чем вероятность положительного исхода при условии справедливости гипотезы \bar{C} . Полученный результат LR обусловлен тем, что во всех локусах исследованных лиц имеются общие аллели, а в локусе $TH01$ общим является более редкий аллель.

Таким образом, результаты исследования ДНК свидетельствуют в пользу подтверждения родства между проверяемым лицом и предполагаемой бабушкой.

***Проверяемое лицо, предполагаемая бабушка и
предполагаемый дедушка***

Рассматриваемые в данном разделе случаи установления родства представлены на приведенной ниже схеме (см. рис. 30). Исследованию подвергаются биологические образцы проверяемого лица и предполагаемых бабушки и дедушки. Предполагается, что один из родителей проверяемого лица является дочерью или сыном предполагаемых бабушки и дедушки. Биологические образцы предполагаемых родителей проверяемого лица для исследования недоступны.

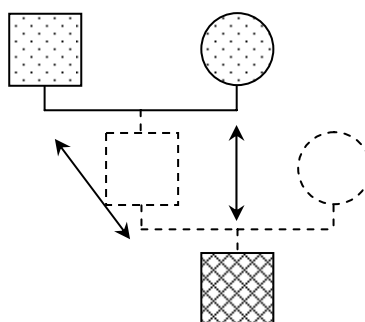


Рис. 30. Схема родства между проверяемым лицом, предполагаемой бабушкой и предполагаемым дедушкой.

В отличие от предыдущего случая в данном случае возможны комбинации генотипов предполагаемых бабушки и дедушки, которые позволяют исключить родство между ними и проверяемым лицом. Это связано с тем, что при одновременном наличии бабушки и дедушки можно определить генотипы их потенциальных потомков, среди которых может не оказаться генотипов, удовлетворяющих условиям родства с проверяемым лицом. Таким образом, экспертная оценка результатов исследования в данном случае, очевидно, более достоверна.

Если в результате анализа генетических признаков предполагаемых бабушки и дедушки не устанавливаются генотипы, удовлетворяющие условиям родства, то это свидетельствует в пользу исключения родства между проверяемым лицом и предполагаемыми бабушкой и дедушкой. Для компенсации вероятности мутации в исследуемом локусе для достоверного исключения

родства следует выявить несовпадения как минимум в трех несцепленных локусах.

Для установления родства между проверяемым лицом и предполагаемой бабушкой и предполагаемым дедушкой формулируют следующие гипотезы:

C – родителями проверяемого лица являются неизвестное лицо и потомок (сын или дочь) предполагаемой бабушки и предполагаемого дедушки;

\bar{C} – родителями проверяемого лица являются два неизвестных лица.

Для определения вероятности положительного исхода при условии верности прямой гипотезы, как и для предыдущего случая, устанавливают вероятность обнаружения пары, удовлетворяющей условиям родства с проверяемым лицом так, чтобы один из участников этой пары являлся потомком (сыном или дочерью) предполагаемой бабушки и предполагаемого дедушки.

Например, при исследовании ДНК проверяемого лица установлен генотип ab , предполагаемая бабушка имеет генотип ac , предполагаемый дедушка – bd .

К потомкам данной пары (дедушка-бабушка) будут относиться генотипы ab , ad , bc и cd , т.е. вероятность обнаружения генотипа, содержащего аллель a или b – 0,5, аллели a и b – 0,25. Следовательно, если потомок имеет в генотипе аллель a , тогда вероятность обнаружения пары, один из участников которой обладает аллелем a , а другой – b при условии участия потомков бабушки и дедушки, равна $0,5p_b(2 - p_b)$. Если потомок имеет в генотипе аллель b , тогда вероятность обнаружения пары, удовлетворяющей условиям родства, при условии участия потомков бабушки и дедушки, равна $0,5p_a(2 - p_a)$.

В каждом из полученных выражений учитывается вариант, когда потомок бабушки и второй родитель обладают генотипами ab . Чтобы компенсировать это повторение, одну комбинацию необходимо удалить из конечной формулы. Тогда вероятность положительного исхода при условии верности прямой гипотезы будет определяться следующей формулой:

$$P_2(ac, bd|ab) = 0,5p_a(2 - p_a) + 0,5p_b(2 - p_b) - 0,25 \times 2p_ap_b.$$

Аналогично вычисляются вероятности положительного исхода для других вариантов генотипов.

В таблице 44 приведены формулы для определения вероятностей положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при различных комбинациях генотипов проверяемого лица, предполагаемых бабушки и дедушки.

Таблица 44

Определение вероятности положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при различных генотипах проверяемого лица и предполагаемых бабушки и дедушки

Генотип проверяемого лица	Генотип предполагаемой бабушки (дедушки)	Генотип предполагаемого дедушки (бабушки)	Формула для определения вероятности при условии верности C	Формула для определения вероятности при условии верности \bar{C}
aa	aa	любой	$p_a(2 - p_a)$	$(p_a(2 - p_a))^2$
	ab	an, где $n \neq a$	$0,75p_a(2 - p_a)$	
		любой кроме an	$0,5p_a(2 - p_a)$	
	любой кроме an	любой кроме an	0	-
ab	aa	an или cn, где $n \neq b$	$p_b(2 - p_b)$	$2p_a(2 - p_a) \times p_b(2 - p_b) - 2p_ap_b \times 2p_ap_b$
		bb	$(p_a + p_b) \times (2 - (p_a + p_b))$	
		bn где $n \neq b$	$p_b(2 - p_b) + 0,5 \times (p_a(2 - p_a) - 2p_ap_b)$	
	ab	ab	$0,75 \times p_a(2 - p_a) + 0,75 \times p_b(2 - p_b) - p_ap_b$	
		ac	$0,75 \times p_b(2 - p_b) + 0,5 \times (p_a(2 - p_a) - 2p_ap_b)$	
		любой кроме an или bn	$0,5 \times p_a(2 - p_a) + 0,5 \times p_b(2 - p_b)$	
	ac	ac	$0,75p_b(2 - p_b)$	
		bc	$0,5 \times p_a(2 - p_a) + 0,5 \times (p_b(2 - p_b) - p_ap_b)$	
		любой кроме an или bn	$0,5p_b(2 - p_b)$	
	любой кроме an или bn	любой кроме an или bn	0	
				-

Используя приведенные формулы, вычисляют указанные вероятности и после этого определяют отношение правдоподобия LR .

Например, при исследовании ДНК проверяемого лица, предполагаемой бабушки и предполагаемого дедушки установлены генетические признаки четырех локусов $CSF1PO$, $TPOX$, $TH01$ и vWA . Расчет вероятностей положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез представлен в таблице 45.

Таблица 45

Определение вероятности положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при установленных генотипах проверяемого лица, предполагаемой бабушки и предполагаемого дедушки

Установленный geno-тип проверяемого лица	Установленный geno-тип предполагаемой бабушки	Установленный geno-тип предполагаемого дедушки	Формула для определения вероятности при условии верности C	Формула для определения вероятности при условии верности C̄
CSFIPO				
10, 11	11, 12	10, 13	0,5×p ₁₀ (2 – p ₁₀) + + 0,5×(p ₁₁ (2 – p ₁₁) – – p ₁₀ p ₁₁) = 0,445	2p ₁₀ (2 – p ₁₀) × × p ₁₁ (2 – p ₁₁) – 2p ₁₀ p ₁₁ × × 2p ₁₀ p ₁₁ = 0,444
p ₁₀ = 0,283 p ₁₁ = 0,281				
TPOX				
8, 11	8, 11	8, 8	p ₁₁ (2 – p ₁₁) + + 0,5×(p ₈ (2 – p ₈) – – 2p ₈ p ₁₁) = 0,699	2p ₈ (2 – p ₈) × × p ₁₁ (2 – p ₁₁) – – 2p ₈ p ₁₁ × 2p ₈ p ₁₁ = 0,621
p ₈ = 0,537 p ₁₁ = 0,253				
TH01				
6, 9	9, 9	7, 9,3	p ₆ (2 – p ₆) = 0,392	2p ₆ (2 – p ₆) × p ₉ (2 – p ₉) – – 2p ₆ p ₉ × 2p ₆ p ₉ = 0,272
p ₆ = 0,220 p ₉ = 0,198				
vWA				
17, 17	17, 18	17, 19	0,75p ₁₇ (2 – p ₁₇) = 0,356	(p ₁₇ (2 – p ₁₇)) ² = 0,225
p ₁₇ = 0,275				
			P(C) = 0,445 × 0,699 × × 0,392 × 0,356 = 0,043	P(C̄) = 0,444 × 0,621 × × 0,272 × 0,225 = 0,017
LR = P(C) / P(C̄) = 0,043/0,017 = 2,53				

Согласно представленному расчету результат отношения правдоподобия больше единицы и в совокупности LR показывает, что вероятность положительного исхода при условии справедливости гипотезы C в 2,53 раз больше, чем вероятность положительного исхода при условии справедливости гипо-

тезы \bar{c} . Полученный результат LR обусловлен тем, что во всех локусах исследованных лиц имеются общие аллели.

Таким образом, результаты исследования ДНК свидетельствуют в пользу подтверждения родства между проверяемым лицом и предполагаемой бабушкой.

***Проверяемое лицо, один предполагаемый родитель и
предполагаемая бабушка (предполагаемый дедушка)***

Рассматриваемые в данном разделе случаи установления родства представлены на приведенной ниже схеме (см. рис. 31). Исследованию подвергаются биологические образцы проверяемого лица, предполагаемого родителя и предполагаемой бабушки (дедушки). Предполагается, что одним из родителей проверяемого лица является предполагаемый родитель, а другим – дочь или сын предполагаемой бабушки (дедушки). Биологический образец этого второго родителя для исследования недоступен.

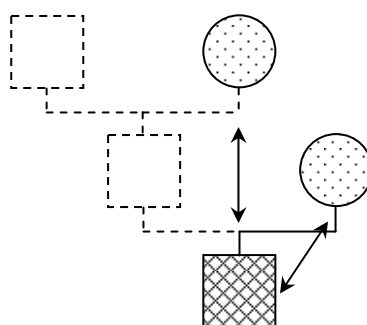


Рис. 31. Схема родства между проверяемым лицом, предполагаемым родителем и предполагаемой бабушкой.

Ранее рассматривались случаи установления родства между родителем и ребенком и между проверяемым лицом и предполагаемой бабушкой (предполагаемым дедушкой). Очевидно, что по отдельности идентификационная значимость таких исследований ниже, чем исследование ДНК родственников в совокупности. Поэтому целесообразно учитывать установленные генотипы предполагаемого родителя и предполагаемой бабушкой (предполагаемого дедушки) в рамках единой вероятностно-статистической оценки.

Особенностью установления родства между проверяемым лицом, одним предполагаемым родителем и предполагаемой бабушкой (предполагаемого

дедушки) является то, что один из потенциальных родителей известен. Это позволяет в ряде случаев исключить родство между проверяемым лицом и предполагаемыми родственниками.

Если в результате анализа генетических признаков предполагаемых родственников не устанавливают генотипы удовлетворяющих условиям родства, то это свидетельствует в пользу исключения родства между проверяемым лицом и предполагаемыми родственниками. Для компенсации вероятности мутации в исследуемом локусе для достоверного исключения родства следует обнаружить несовпадения как минимум в трех несцепленных локусах.

Для установления родства между проверяемым лицом, одним предполагаемым родителем и предполагаемой бабушкой (предполагаемым дедушкой) формулируют следующие гипотезы:

C – родителями проверяемого лица являются предполагаемый родитель и потомок (сын или дочь) предполагаемой бабушки (предполагаемого дедушки);

\bar{C} – родителями проверяемого лица являются два неизвестных лица.

Для определения вероятности положительного исхода при условии верности прямой гипотезы устанавливают вероятность обнаружения пары, удовлетворяющей условиям родства с проверяемым лицом, так, чтобы один из участников этой пары являлся предполагаемым родителем, а другой – потомком (сыном или дочерью) предполагаемой бабушки (предполагаемого дедушки).

Рассмотрим два примера. При исследовании ДНК проверяемого лица установлен генотип ab , предполагаемый родитель имеет генотип ac , предполагаемая бабушка – bd .

При условии верности прямой гипотезы проверяемое лицо наследует от предполагаемого родителя аллель a . Аллель b должен наследоваться от потомка бабушки. Вероятность того, что потомок бабушки обладает аллелем b , зависит от генотипа дедушки. Если генотип дедушки bb , тогда вероятность возникновения генотипа с аллелем b равна 1, если bn , где $n \neq b$, то составляет – 0,75, если генотип дедушки не содержит аллеля b , тогда – 0,5. Следова-

но, вероятность возникновения генотипа, содержащего аллель b , у потомка бабушки bd равна:

$$p_b^2 + 0,75(p_b(2 - p_b) - p_b^2) + 0,5(1 - p_b(2 - p_b)) = 0,5 + 0,5p_b.$$

Таким образом, вероятность положительного исхода при условии верности прямой гипотезы будет определяться следующей формулой:

$$P_1(ac, bd|ab) = (0,5 + 0,5p_b) \times 1$$

Для второго примера рассмотрим случай, когда у проверяемого лица установлен генотип ab , предполагаемый родитель также имеет генотип ab , а предполагаемая бабушка имеет генотип ac .

Проверяемое лицо может наследовать от предполагаемого родителя как аллель a , так и b . Если от предполагаемого родителя наследуется аллель b , тогда аллель a должен наследоваться от потомка бабушки. Вероятность этого события определялась ранее и равна $0,5 + 0,5p_a$.

Если от предполагаемого родителя наследуется аллель a , тогда аллель b должен наследоваться от потомка бабушки. Вероятность этого события зависит от генотипа дедушки. Если генотип дедушки bb , тогда вероятность возникновения генотипа с аллелем b равна 1, если bn , где $n \neq b$, то составляет – 0,5. Следовательно, вероятность возникновения генотипа, содержащего аллель b , у потомка бабушки ac равна: $p_b^2 + 0,5(p_b(2 - p_b) - p_b^2) = p_b$.

Следует учесть, что в каждом из полученных выражений учитывается вариант, когда потомок бабушки обладает генотипом ab . Чтобы компенсировать это повторение, один такой вариант необходимо удалить из конечной формулы. Для этого необходимо определить вероятность того, что потомок бабушки обладает генотипом ab . Это также зависит от генотипа дедушки. Если генотип дедушки bb , тогда вероятность возникновения генотипа ab равна 0,5, если bn , где $n \neq b$, то составляет – 0,25. Следовательно, вероятность возникновения генотипа ab у потомка бабушки ac равна:

$$0,5p_b^2 + 0,25(p_b(2 - p_b) - p_b^2) = 0,5p_b.$$

Таким образом, вероятность положительного исхода при условии верности прямой гипотезы будет определяться следующей формулой:

$$P_1(ab, ac|ab) = 0,5 + 0,5p_a + p_b - 0,5p_b = 0,5 + 0,5p_a + 0,5p_b.$$

Аналогично вычисляются вероятности положительного исхода для других вариантов генотипов.

В таблице 46 приведены формулы для определения вероятностей положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при различных комбинациях генотипов проверяемого лица, предполагаемого родителя и предполагаемой бабушки (дедушки).

Таблица 46

Определение вероятности положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при различных генотипах проверяемого лица, предполагаемого родителя и предполагаемой бабушки (дедушки)

Генотип проверяемого лица	Генотип предполагаемого родителя	Генотип предполагаемой бабушки (дедушки)	Формула для определения вероятности при условии верности С	Формула для определения вероятности при условии верности \bar{C}
aa	an	aa	1	$(p_a(2 - p_a))^2$
		ab	0,5+0,5p_a	
		bn	p_a	
ab	ab	aa или ab	1	$2p_a(2 - p_a) \times p_b(2 - p_b) - 2p_ap_b \times 2p_ap_b$
		ac	0,5 + 0,5p_a + 0,5p_b	
		cc или cd	p_a + p_b	
	an	bb	1	
		bn где n ≠ b	0,5+0,5p_b	
		любой кроме bn	p_b	

Используя приведенные формулы, вычисляют указанные вероятности и после этого определяют отношение правдоподобия *LR*.

Например, при исследовании ДНК проверяемого лица, предполагаемой матери и предполагаемой бабушки установлены генетические признаки четырех локусов *CSF1PO*, *TPOX*, *TH01* и *vWA*. Расчет вероятностей положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез представлен в таблице 47.

Определение вероятности положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при установленных генотипах проверяемого лица, предполагаемой матери и предполагаемой бабушки

Установленный ге­но­тип проверяемого лица	Установленный ге­но­тип предполагаемой матери	Установленный ге­но­тип предполагаемой бабушки	Формула для опреде­ления вероятности при условии верности C	Формула для опреде­ления вероятности при условии верности \bar{C}
CSFIPO				
10, 11	11, 13	11, 12	$p_{10} = 0,283$	$2p_{10}(2 - p_{10}) \times$ $\times p_{11}(2 - p_{11}) - 2p_{10}p_{11} \times$ $\times 2p_{10}p_{11} = 0,444$
$p_{10} = 0,283$ $p_{11} = 0,281$				
TPOX				
8, 11	8, 8	8, 11	$0,5+0,5p_{11} = 0,627$	$2p_8(2 - p_8) \times$ $\times p_{11}(2 - p_{11}) -$ $- 2p_8p_{11} \times 2p_8p_{11} = 0,621$
$p_8 = 0,537$ $p_{11} = 0,253$				
TH01				
6, 9	6, 9.3	9, 9	1	$2p_6(2 - p_6) \times p_9(2 - p_9) -$ $- 2p_6p_9 \times 2p_6p_9 = 0,272$
$p_6 = 0,220$ $p_9 = 0,198$				
vWA				
17, 17	16, 17	17, 18	$0,5+0,5p_{17} = 0,638$	$(p_{17}(2 - p_{17}))^2 = 0,225$
$p_{17} = 0,275$				
			$P(C) = 0,283 \times 0,627 \times$ $\times 1 \times 0,638 = 0,113$	$P(\bar{C}) = 0,444 \times 0,621 \times$ $\times 0,272 \times 0,225 = 0,017$
$LR = P(C) / P(\bar{C}) = 0,113/0,017 = 6,70$				

Согласно представленному расчету результат отношения правдоподобия больше единицы. Полученный результат LR обусловлен тем, что в трех исследованных локусах проверяемого лица и предполагаемой бабушки имеются общие аллели, которые могут наследоваться от отца. В локусе *CSF1PO* имеется общий аллель, однако при условии справедливости гипотезы C должен наследоваться аллель, присутствующий в генотипе бабушки. Отношение правдоподобия, рассчитанное только по этому локусу, меньше единицы. Однако, в совокупности LR показывает, что вероятность положительного исхода при условии справедливости гипотезы C в 6,7 раз больше, чем вероятность положительного исхода при условии справедливости гипотезы \bar{C} .

Таким образом, результаты исследования ДНК свидетельствуют в пользу подтверждения родства между проверяемым лицом, предполагаемой матерью и предполагаемой бабушкой.

***Проверяемое лицо, один предполагаемый родитель,
предполагаемая бабушка и предполагаемый дедушка***

Рассматриваемые в данном разделе случаи установления родства представлены на приведенной ниже схеме (см. рис. 32). Исследованию подвергаются биологические образцы проверяемого лица, предполагаемого родителя, предполагаемой бабушки и предполагаемого дедушки. Предполагается, что одним из родителей проверяемого лица является предполагаемый родитель, а другим – дочь или сын предполагаемой бабушки и дедушки. Биологический образец этого второго родителя для исследования недоступен.

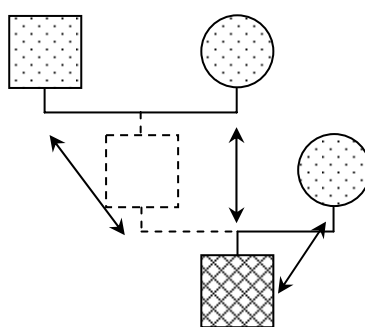


Рис. 32. Схема родства между проверяемым лицом, предполагаемым родителем, предполагаемой бабушкой и предполагаемым дедушкой.

Установление родства, когда в качестве предполагаемых родственников представлены один родитель, бабушка и дедушка, обладает еще большей идентификационной значимостью, чем случаи рассмотренные ранее.

Особенность установления родства заключается в том, что один из потенциальных родителей известен, а генотип второго родителя можно вычислить. Это позволяет исключать родство между проверяемым лицом и предполагаемыми родственниками, учитывая не только генотип предполагаемого родителя, но и генотипы предполагаемой бабушки и предполагаемого дедушки.

Если в результате анализа генетических признаков предполагаемых родственников не устанавливаются генотипы, удовлетворяющие условиям родства, то это свидетельствует в пользу исключения родства между проверяемым лицом и предполагаемыми родственниками. Для компенсации вероятности

мутации в исследуемом локусе для достоверного исключения родства следует обнаружить несовпадения как минимум в трех несцепленных локусах.

Для установления родства между проверяемым лицом, одним предполагаемым родителем, предполагаемой бабушкой и предполагаемым дедушкой формулируют следующие гипотезы:

C – родителями проверяемого лица являются предполагаемый родитель и потомок (сын или дочь) предполагаемой бабушки и предполагаемого дедушки;

\bar{C} – родителями проверяемого лица являются два неизвестных лица.

Для определения вероятности положительного исхода при условии верности прямой гипотезы устанавливают вероятность обнаружения пары, удовлетворяющей условиям родства с проверяемым лицом так, чтобы один из участников этой пары являлся предполагаемым родителем, а другой – потомком (сыном или дочерью) предполагаемой бабушки и предполагаемого дедушки.

Например, при исследовании ДНК проверяемого лица установлен генотип ab , предполагаемый родитель имеет генотип ac , предполагаемая бабушка – ab , предполагаемый дедушка – cc .

При условии верности прямой гипотезы проверяемое лицо наследует от предполагаемого родителя аллель a . Аллель b должен наследоваться от потомка бабушки и дедушки. К потомкам данной пары (дедушка-бабушка) будут относиться генотипы ac и ab , т.е. вероятность обнаружения генотипа, содержащего аллель b равна 0,5.

Таким образом, вероятность положительного исхода при условии верности прямой гипотезы будет равна 0,5.

Аналогично вычисляются вероятности положительного исхода для других вариантов генотипов.

В таблице 48 приведены формулы для определения вероятностей положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при

различных комбинациях генотипов проверяемого лица, предполагаемого родителя, предполагаемой бабушки и предполагаемого дедушки.

Таблица 48

Определение вероятности положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при различных генотипах проверяемого лица, предполагаемого родителя, предполагаемой бабушки и предполагаемого дедушки

Генотип проверяемого лица	Генотип предполагаемого родителя	Генотип предполагаемой бабушки (дедушки)	Генотип предполагаемого дедушки (бабушки)	Формула для определения вероятности при условии верности C	Формула для определения вероятности при условии верности \bar{C}
aa	an	aa	любой	1	$(p_a(2 - p_a))^2$
		ab	an , где $n \neq a$	0,75	
			любой кроме an	0,5	
ab	ab	aa или ab	любой	1	$2p_a(2 - p_a) \times p_b(2 - p_b) - 2p_ap_b \times 2p_ap_b$
		an или bn , где $n \neq a, b$	an или bn , где $n \neq a, b$	0,75	
			любой кроме an или bn	0,5	
	an где $n \neq b$	bb	любой	1	
		bn где $n \neq b$	bn где $n \neq b$	0,75	
			любой кроме bn	0,5	
		любой кроме bn	любой кроме bn	0	
					-

Используя приведенные формулы, вычисляют указанные вероятности и после этого определяют отношение правдоподобия LR .

Например, при исследовании ДНК проверяемого лица, предполагаемой матери, предполагаемой бабушки и предполагаемого дедушки установлены генетические признаки четырех локусов *CSF1PO*, *TPOX*, *TH01* и *vWA*. Расчет вероятностей положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез представлен в таблице 49.

Определение вероятности положительного исхода при условии верности прямой или обратной гипотез при установленных генотипах проверяемого лица, предполагаемой матери, предполагаемой бабушки и предполагаемого дедушки

Установленный генотип проверяемого лица	Установленный генотип предполагаемой матери	Установленный генотип предполагаемой бабушки	Установленный генотип предполагаемого дедушки	Формула для определения вероятности при условии верности C	Формула для определения вероятности при условии верности \bar{C}
CSFIPO					
10, 11	11, 13	11, 12	10, 13	0,5	$2p_{10}(2 - p_{10}) \times p_{11}(2 - p_{11}) - 2p_{10}p_{11} \times 2p_{10}p_{11} = 0,444$
$p_{10} = 0,283$ $p_{11} = 0,281$					
TPOX					
8, 11	8, 8	8, 11	8, 8	0,5	$2p_8(2 - p_8) \times p_{11}(2 - p_{11}) - 2p_8p_{11} \times 2p_8p_{11} = 0,621$
$p_8 = 0,537$ $p_{11} = 0,253$					
TH01					
6, 9	6, 9.3	9, 9	7, 9.3	1	$2p_6(2 - p_6) \times p_9(2 - p_9) - 2p_6p_9 \times 2p_6p_9 = 0,272$
$p_6 = 0,220$ $p_9 = 0,198$					
vWA					
17, 17	16, 17	17, 18	17, 19	0,75	$(p_{17}(2 - p_{17}))^2 = 0,225$
$p_{17} = 0,275$					
				$P(C) = 0,5 \times 0,5 \times 1 \times 0,75 = 0,188$	$P(\bar{C}) = 0,444 \times 0,621 \times 0,272 \times 0,225 = 0,017$
$LR = P(C) / P(\bar{C}) = 0,113/0,017 = 11$					

Согласно представленному расчету результат отношения правдоподобия больше единицы и в совокупности LR показывает, что вероятность положительного исхода при условии справедливости гипотезы C в 11 раз больше, чем вероятность положительного исхода при условии справедливости гипотезы \bar{C} . Полученный результат LR обусловлен тем, что во всех локусах исследованных лиц имеются общие аллели.

Таким образом, результаты исследования ДНК свидетельствуют в пользу подтверждения родства между проверяемым лицом, предполагаемой матерью, предполагаемой бабушкой и предполагаемым дедушкой.

ПРИМЕРЫ ЗАКЛЮЧЕНИЙ ЭКСПЕРТА (ИЗ ПРАКТИКИ ЭКЦ МВД РОССИИ)

Пример 1

Обстоятельства дела: 7 сентября 2007 г. около 20 часов водитель М. управляя автомобилем г/н вХХХхо97, на 48 км а/д Москва-Волоколамск совершил наезд на пешехода, который от полученных травм скончался на месте происшествия. Оpozнание трупа не производилось, и труп был захоронен как не востребованный. В ходе следствия была установлено, что погибшим, вероятно, является гр-н О.В.Г. С целью идентификации останков произведена эксгумация трупа, в ходе которой были изъяты фрагменты скелета погибшего. Также изъяты образцы крови матери предполагаемой матери О.В.Г. – К.Л.И. и дочери О.В.Г. – О.Е.В.

На разрешение экспертизы поставлен вопрос: «Принадлежат ли представленные на исследование фрагменты скелета О.В.Г.»

На экспертизу представлены: кости трупа, изъятые в ходе эксгумации; образцы крови К.Л.И. и О.Е.В.

Исследование ДНК

При исследовании руководствовались учебным пособием: *Пименов М.Г., Культин А.Ю., Кондрашов С.А.* Научные и практические аспекты криминалистического ДНК-анализа. – М.: ГУ ЭКЦ МВД России, 2001.

1. Выделение ДНК

ДНК из костных останков неизвестного мужчины (объекты № 1) выделяли фенольным методом. Костные объекты измельчали с помощью мельницы *Micro-Mill Grinder* производства фирмы *Scienceware* (США). Навески костного порошка массой 2,5 г заливали лизирующим буфером (10 mM трис-*HCl*, pH 7,5; 10 mM ЭДТА; 50 mM *NaCl*; 2% *SDS*; 300 мкг/мл Протеиназа-К; 40 mM *DTT*) и инкубировали в течение 20 часов при температуре 56°C. Продукты лизиса центрифугировали, экстракты подвергали семикратной депротенинизации смесью фенол–хлороформ. Водную фазу обрабатывали *n*-

бутанолом, затем водонасыщенным диэтиловым эфиром и концентрировали с помощью устройства *Centricon 100* производства фирмы *Amicon* (США).

ДНК из образцов крови К.Л.И. О.Е.В. выделяли с помощью ионообменной смолы *Chelex 100*.

Для количественной и качественной оценки выделенной ДНК применяли метод полимеразной цепной реакции в реальном времени, используя набор реагентов *Quantifiler Human DNA Quantification Kit* производства фирмы *Applied Biosystems* (США) в соответствии с инструкцией, прилагаемой к набору. Реакцию амплификации и детекцию проводили с помощью прибора *ABI Prism 7000 Sequence Detection System* производства фирмы *Applied Biosystems* (США). Обработку полученных данных проводили с помощью программы *ABI Prism 7000 Sequence Detection System software Version 1.2.3*.

Результаты определения концентрации ДНК проб представлены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты определения концентрации ДНК	
Объект исследования	Концентрация ДНК в растворе (нг/мкл)
№ 1	0,261
Образец крови К.Л.И.	0,299
Образец крови О.Е.В.	1,58

Для проведения типирования локусов ядерной ДНК концентрация ДНК должна быть не менее 0,05 нг/мкл.

Установлено, что в пробах ДНК, выделенной из костных останков (объект № 1) и образцов крови К.Л.И. и О.Е.В., содержится ДНК человека в количестве, достаточном для дальнейшего исследования.

2. Типирование локусов ядерной ДНК

Для исследования локусов применяли полимеразную цепную реакцию, используя наборы реагентов *GenePrint Fluorescent STR Multiplex – F13A01, FESFPS, F13B, LPL* (локусы *F13A01, FESFPS, F13B, LPL*) и *PowerPlex 16 System* (локусы *Penta E, D18S51, D21S11, TH01, D3S1358, FGA, TPOX, D8S1179, vWA, Amelogenin, Penta D, CSF1PO, D16S539, D7S820, D13S317, D5S818*)

производства фирмы *Promega Corporation* (США) в соответствии с инструкциями, прилагаемыми к наборам.

Реакцию амплификации проводили с помощью прибора *GeneAmp PCR System 9700* производства фирмы *Applied Biosystems* (США). Для оценки специфичности реакции амплификации использовали пробу контрольной ДНК с известными генетическими признаками: проба ДНК *K562* – *F13A01* 4, 5; *FESFPS* 10, 12; *F13B* 10, 10; *LPL* 10, 12; проба ДНК *9947A* – *Penta E* 12, 13; *D18S51* 15, 19; *D21S11* 30, 30; *TH01* 8, 9.3; *D3S1358* 14, 15; *FGA* 23, 24; *TPOX* 8, 8; *D8S1179* 13, 13; *vWA* 17, 18; *Amelogenin* X, X; *Penta D* 12, 12; *CSF1PO* 10, 12; *D16S539* 11, 12; *D7S820* 10, 11; *D13S317* 11, 11; *D5S818* 11, 11 (положительный контроль) и пробу без ДНК (отрицательный контроль).

Разделение и детекцию флуоресцентно меченных амплифицированных фрагментов проводили с использованием прибора капиллярного электрофореза *3130 Genetic Analyzer* производства фирмы *Applied Biosystems* (США) в среде полимера *POP4*. Определение длин амплифицированных фрагментов и установление номеров аллелей проводили на основе внутренних стандартов длины (*Internal Lane Standard 400* и *Internal Lane Standard 600*) и аллельных леддеров, входящих в наборы реагентов, с помощью программного комплекса *GeneMapper ID v3.2*.

Данные анализа электрофореграмм представлены в приложениях к заключению эксперта.

Результаты исследования локусов ДНК представлены в табл. 2.

Результаты типирования локусов, установленные генотипы

Исследованный локус	Объект № 1	Образец крови К.Л.И.	Образец крови О.Е.В.	Положительный контроль	Отрицательный контроль
<i>F13A01</i>	6, 6	5, 6	6, 7	4, 5	–
<i>FESFPS</i>	11, 11	11, 11	11, 11	10, 12	–
<i>F13B</i>	10, 10	8, 10	10, 10	10, 10	–
<i>LPL</i>	11, 12	11, 12	11, 12	10, 12	–
<i>Penta E</i>	7, 17	7, 11	9, 17	12, 13	–
<i>D18S51</i>	14, 20	13, 14	15, 20	15, 19	–
<i>D21S11</i>	29, 32.2	29, 32.2	29, 32.2	30, 30	–
<i>TH01</i>	9, 9.3	6, 9	9, 9.3	8, 9.3	–
<i>D3S1358</i>	15, 16	15, 16	16, 18	14, 15	–
<i>FGA</i>	19, 25	19, 23	19, 19	23, 24	–
<i>TPOX</i>	8, 10	8, 10	8, 10	8, 8	–
<i>D8S1179</i>	10, 12	10, 10	10, 14	13, 13	–
<i>vWA</i>	16, 16	16, 17	14, 16	17, 18	–
<i>Penta D</i>	12, 14	10, 14	9, 12	12, 12	–
<i>CSF1PO</i>	10, 13	10, 11	10, 10	10, 12	–
<i>D16S539</i>	11, 13	11, 12	11, 12	11, 12	–
<i>D7S820</i>	8, 12	8, 12	9, 12	10, 11	–
<i>D13S317</i>	10, 12	9, 12	10, 12	11, 11	–
<i>D5S818</i>	12, 12	12, 13	12, 12	11, 11	–
<i>Amelogenin</i>	X, Y	X, X	X, X	X, X	–

Примечания: 1) аллели обозначены номерами в соответствии с принятыми международными номенклатурами; 2) знак „–” означает, что амплифицированные фрагменты не выявлены.

3. Анализ и вероятностная оценка результатов типирования локусов ДНК

В результате исследования пол-специфичного сегмента амелогенинового гена ДНК, выделенной из костных останков (объект № 1), выявлены X и Y специфичные фрагменты. Останки произошли от лица мужского генетического пола.

Биологическое родство (ребенок – родитель или родитель – ребенок) не исключается, когда аллельные профили ДНК ребенка и предполагаемого родителя имеют общие аллели.

Как следует из таблицы 2, в ДНК, выделенной из костных останков (объект № 1) и ДНК крови К.Л.И. и О.Е.В. во всех исследованных локусах выявлены общие аллели. Таким образом, костные останки (объект № 1) могли произойти от трупа сына К.Л.И. и отца О.Е.В. – от О.В.Г.

Расчет вероятности случайного совпадения генетических признаков, выявленных в исследованных локусах проведен на основе статистических данных о частоте встречаемости аллелей у жителей России (см. М.Г. Пименов, С.А. Кондрашов, И.В. Стороженко, А.Ю. Культин, К.В. Бакун Исследование частот встречаемости аллелей STR-локусов среди жителей России Информационное письмо М.: ЭКЦ МВД России, 2004) и представлен в таблице 3.

Таблица 3

Расчет вероятности случайного совпадения генетических признаков костных останков (объект № 1) и крови К.Л.И. и О.Е.В.			
Исследованный локус	Частота встречаемости	Формула расчета	Вероятность
<i>F13A01</i>	$p_5 = 0,1790$ $p_6 = 0,3330$ $p_7 = 0,3230$	$p_6(2-p_6) + 2p_5p_7$	0,6707
<i>FESFPS</i>	$p_{11} = 0,4730$	$2p_{11}(2-p_{11})$	0,7223
<i>F13B</i>	$p_{10} = 0,4320$	$p_{10}(2-p_{10})$	0,6774
<i>LPL</i>	$p_{11} = 0,2360$ $p_{12} = 0,2350$	$(p_{11} + p_{12}) \times (2 - (p_{11} + p_{12}))$	0,7202
<i>Penta E</i>	$p_7 = 0,1540$ $p_9 = 0,0070$ $p_{11} = 0,1180$ $p_{17} = 0,0580$	$2p_7p_9 + 2p_7p_{17} + 2p_9p_{11} + 2p_{11}p_{17}$	0,0354
<i>D18S51</i>	$p_{13} = 0,1218$ $p_{14} = 0,1676$ $p_{15} = 0,1361$ $p_{20} = 0,0172$	$2p_{13}p_{15} + 2p_{13}p_{20} + 2p_{14}p_{15} + 2p_{14}p_{20}$	0,0887
<i>D21S11</i>	$p_{29} = 0,2049$ $p_{32.2} = 0,0716$	$(p_{29} + p_{32.2}) \times (2 - (p_{29} + p_{32.2}))$	0,4765
<i>TH01</i>	$p_6 = 0,2200$ $p_9 = 0,1980$ $p_{9.3} = 0,3090$	$p_9(2-p_9) + 2p_6p_{9.3}$	0,4928
<i>D3S1358</i>	$p_{15} = 0,2536$ $p_{16} = 0,2278$ $p_{18} = 0,1648$	$p_{16}(2-p_{16}) + 2p_{15}p_{18}$	0,4873
<i>FGA</i>	$p_{19} = 0,0616$	$p_{19}(2-p_{19})$	0,1194
<i>TPOX</i>	$p_8 = 0,5370$ $p_{10} = 0,0690$	$(p_8 + p_{10}) \times (2 - (p_8 + p_{10}))$	0,8448
<i>D8S1179</i>	$p_{10} = 0,0974$	$p_{10}(2-p_{10})$	0,1853
<i>vWA</i>	$p_{14} = 0,0970$ $p_{16} = 0,2180$ $p_{17} = 0,2750$	$p_{16}(2-p_{16}) + 2p_{14}p_{17}$	0,4418
<i>Penta D</i>	$p_9 = 0,1890$ $p_{10} = 0,1280$ $p_{12} = 0,2270$ $p_{14} = 0,0810$	$2p_9p_{10} + 2p_{10}p_{12} + 2p_9p_{14} + 2p_{12}p_{14}$	0,1739
<i>CSF1PO</i>	$p_{10} = 0,2830$	$p_{10}(2-p_{10})$	0,4859
<i>D16S539</i>	$p_{11} = 0,2680$ $p_{12} = 0,2780$	$(p_{11} + p_{12}) \times (2 - (p_{11} + p_{12}))$	0,7939
<i>D13S317</i>	$p_9 = 0,0830$ $p_{10} = 0,0480$ $p_{12} = 0,2470$	$p_{12}(2-p_{12}) + 2p_9p_{10}$	0,4410
<i>D5S818</i>	$p_{12} = 0,3524$	$p_{12}(2-p_{12})$	0,5806
Итого			$4,68 \times 10^{-9}$

Вероятность случайного совпадения генетических признаков костных останков (объект № 1) и крови К.Л.И. и О.Е.В. в совокупности составляет:

$$P = 4,68 \times 10^{-9} \text{ или } 1 : 2,14 \times 10^8$$

Это означает, что теоретически один из 214 миллионов мужчин обладает по исследованным локусам генетическими признаками, не исключающими его биологического родства с К.Л.И. и О.Е.В.

Вывод

Представленные на исследование костные останки могли произойти от трупа О.В.Г., являющегося сыном К.Л.И. и отцом О.Е.В. Вероятность случайного совпадения генетических признаков ДНК, выявленных в костных останках и ДНК К.Л.И. и О.Е.В. составляет $4,68 \times 10^{-9}$. Это означает, что теоретически один из 214 миллионов мужчин обладает по исследованным локусам генетическими признаками, не исключающими его биологического родства с К.Л.И. и О.Е.В.

Пример 2

Обстоятельства дела: 15 марта 2009 г. в районе левого берега реки В. был обнаружен скелетированный труп неизвестного мужчины, который был опознан гр-ном Ю.А. как его брат гр-н С.А.

На разрешение экспертизы поставлен вопрос: «Являются ли останки, обнаруженные в районе левого берега реки В., останками трупа гр-н С.А., брата гр-н Ю.А.?»

На экспертизу представлены: костные останки неизвестного мужчины, образец крови гр-на Ю.А.

Исследование ДНК

При исследовании руководствовались учебным пособием: *Пименов М.Г., Культин А.Ю., Кондрашов С.А.* Научные и практические аспекты криминалистического ДНК-анализа. – М.: ГУ ЭКЦ МВД России, 2001.

1. Выделение ДНК

ДНК из костных останков неизвестного мужчины (объекты № 1) выделяли фенольным методом. Костные объекты измельчали с помощью микромельницы *Micro-Mill Grinder* производства фирмы *Scienceware* (США). Навески костного порошка массой 2,5 г заливали лизирующим буфером (10 *mM* трис-*HCl*, *pH* 7,5; 10 *mM* ЭДТА; 50 *mM* *NaCl*; 2% *SDS*; 300 мкг/мл Протеиназа-*K*; 40 *mM* *DTT*) и инкубировали в течение 20 ч при температуре 56 °С. Продукты лизиса центрифугировали; экстракты подвергали пятикратной депротеинизации смесью фенол–хлороформ. Водную фазу обрабатывали *n*-бутанолом, затем водонасыщенным диэтиловым эфиром, после чего концентрировали с помощью устройства *Centricon 100* производства фирмы *Amicon* (США).

ДНК из образца крови гр-на Ю.А. выделяли с помощью ионообменной смолы *Chelex 100*.

Для количественной и качественной оценки выделенной ДНК применяли метод полимеразной цепной реакции в реальном времени, используя набор реагентов *Quantifiler Human DNA Quantification Kit* производства фирмы *Applied Biosystems* (США) в соответствии с инструкцией, прилагаемой к набору. Реакцию амплификации и детекцию проводили с помощью прибора *ABI Prism 7000 Sequence Detection System* производства фирмы *Applied Biosystems* (США). Обработку полученных данных проводили с помощью программы *ABI Prism 7000 Sequence Detection System software Version 1.2.3*.

Результаты определения концентрации ДНК проб представлены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты определения концентрации ДНК

Объект исследования	Концентрация ДНК в растворе (нг/мкл)
№ 1	0,83
Образец крови гр-на Ю.А.	0,25

Для проведения типирования локусов ядерной ДНК концентрация ДНК должна быть не менее 0,05 нг/мкл.

Установлено, что в пробах ДНК, выделенной из костных останков (объект № 1) и образца крови гр-на Ю.А., содержится ДНК человека в количестве, достаточном для дальнейшего исследования.

2. Типирование локусов ядерной ДНК

Для исследования локусов применяли полимеразную цепную реакцию, используя наборы реагентов *GenePrint Fluorescent STR Multiplex – F13A01*, *FESFPS*, *F13B*, *LPL* (локусы *F13A01*, *FESFPS*, *F13B*, *LPL*), *PowerPlex 16 System* (локусы *Penta E*, *D18S51*, *D21S11*, *TH01*, *D3S1358*, *FGA*, *TPOX*, *D8S1179*, *vWA*, *Amelogenin*, *Penta D*, *CSF1PO*, *D16S539*, *D7S820*, *D13S317*, *D5S818*) и *PowerPlex Y System* (локусы *DYS391*, *DYS389I*, *DYS439*, *DYS389II*, *DYS393*, *DYS390*, *DYS385*, *DYS438*, *DYS437*, *DYS19*, *DYS392*) производства фирмы *Promega Corporation* (США) в соответствии с инструкциями, прилагаемыми к наборам.

Реакцию амплификации проводили с помощью прибора *GeneAmp PCR System 9700* производства фирмы *Applied Biosystems* (США). Для оценки специфичности реакции амплификации использовали пробу контрольной ДНК с известными генетическими признаками: проба ДНК *K562* – *F13A01* 4, 5; *FESFPS* 10, 12; *F13B* 10, 10; *LPL* 10, 12; проба ДНК *9947A* – *Penta E* 12, 13; *D18S51* 15, 19; *D21S11* 30, 30; *TH01* 8, 9.3; *D3S1358* 14, 15; *FGA* 23, 24; *TPOX* 8, 8; *D8S1179* 13, 13; *vWA* 17, 18; *Amelogenin* X, X; *Penta D* 12, 12; *CSF1PO* 10, 12; *D16S539* 11, 12; *D7S820* 10, 11; *D13S317* 11, 11; *D5S818* 11, 11; проба ДНК *9948* – *DYS391* 10; *DYS389I* 13; *DYS439* 12; *DYS389II* 31; *DYS393* 13; *DYS390* 24; *DYS385* 11, 14; *DYS438* 11; *DYS437* 15; *DYS19* 14; *DYS392* 13 (положительный контроль) и пробу без ДНК (отрицательный контроль).

Разделение и детекцию флуоресцентно меченных амплифицированных фрагментов проводили с использованием прибора капиллярного электрофореза *3130 Genetic Analyzer* производства фирмы *Applied Biosystems* (США) в среде полимера *POP4*. Определение длин амплифицированных фрагментов и установление номеров аллелей проводили на основе внутренних стандартов длины (*Internal Lane Standard 400* и *Internal Lane Standard 600*) и аллельных

леддеров, входящих в наборы реагентов, с помощью программного комплекса *GeneMapper ID v3.2*.

Данные анализа электрофореграмм представлены в приложениях к заключению эксперта.

Результаты исследования локусов ДНК представлены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты типирования локусов, установленные генотипы

Исследованный локус	Объект № 1	Образец крови гр-на Ю.А.	Положительный контроль	Отрицательный контроль
<i>F13A01</i>	6, 7	6, 7	4, 5	–
<i>FESFPS</i>	10, 11	11, 12	10, 12	–
<i>F13B</i>	8, 9	8, 10	10, 10	–
<i>LPL</i>	10, 11	10, 11	10, 12	–
<i>Penta E</i>	7, 14	7, 18	12, 13	–
<i>D18S51</i>	15, 16	12, 15	15, 19	–
<i>D21S11</i>	29, 31	29, 31	30, 30	–
<i>TH01</i>	9, 9.3	9, 9.3	8, 9.3	–
<i>D3S1358</i>	16, 18	15, 17	14, 15	–
<i>FGA</i>	18, 19	19, 22	23, 24	–
<i>TPOX</i>	8, 8	8, 8	8, 8	–
<i>D8S1179</i>	12, 12	12, 14	13, 13	–
<i>vWA</i>	16, 19	16, 18	17, 18	–
<i>Penta D</i>	9, 12	12, 14	12, 12	–
<i>CSF1PO</i>	9, 12	12, 13	10, 12	–
<i>D16S539</i>	9, 12	9, 12	11, 12	–
<i>D7S820</i>	10, 12	10, 12	10, 11	–
<i>D13S317</i>	8, 11	8, 11	11, 11	–
<i>D5S818</i>	11, 12	11, 12	11, 11	–
<i>Amelogenin</i>	X, Y	X, Y	X, X	–
<i>DYS391</i>	11	11	10	–
<i>DYS389I</i>	13	13	13	–
<i>DYS439</i>	10	10	12	–
<i>DYS389II</i>	30	30	31	–
<i>DYS393</i>	13	13	13	–
<i>DYS390</i>	24	24	24	–
<i>DYS385</i>	11, 15	11, 15	11, 14	–
<i>DYS438</i>	11	11	11	–
<i>DYS437</i>	14	14	15	–
<i>DYS19</i>	15	15	14	–
<i>DYS392</i>	11	11	13	–

Примечания: 1) аллели обозначены номерами в соответствии с принятыми международными номенклатурами; 2) знак „–” означает, что амплифицированные фрагменты не выявлены.

В результате исследования пол-специфичного сегмента амелогенинового гена ДНК, выделенной из костных останков (объект № 1), выявлены X и Y

специфичные фрагменты. Останки произошли от лица мужского генетического пола.

В ДНК костных останков (объект № 1) и образце крови гр-на Ю.А. в *STR*-локусах *Y*-хромосомы (локусы *DYS391*, *DYS389I*, *DYS439*, *DYS389II*, *DYS393*, *DYS390*, *DYS385*, *DYS438*, *DYS437*, *DYS19* и *DYS392*) выявлен общий генотип. Это означает, что костные останки (объект № 1) произошли от трупа лица, у которого не исключается биологическое родство по отцовской линии с гр-ном Ю.А., т. е. данные лица могут быть биологическими братьями.

3. Вероятностная оценка результатов типирования локусов ДНК

Биологическое родство (неизвестное лицо – предполагаемый брат) устанавливается при сравнении аллельных профилей неизвестного лица и возможных аллельных профилей родителей предполагаемого брата. Если будет установлено, что аллельные профили ДНК, выявленные у неизвестного лица, по всем исследованным одноименным локусам образованы аллелями, каждый из которых (аллель) мог быть унаследован только от одного, либо, в случае гомозиготности, от обоих из родителей предполагаемого брата, то это свидетельствует в пользу родства.

Полученные результаты исследования ДНК, выделенной из костных останков (объект № 1) и ДНК образца крови гр-на Ю.А. можно рассматривать в виде двух версий *R* и *R'*:

R: биологическими родителями неизвестного лица, костные останки (объект № 1) которого представлены на исследование, являются родители гр-на Ю.А. Величина вероятности положительного исхода при справедливости версии определяется вероятностью встречаемости пары лиц, у которых не исключается родство по отношению к неизвестному лицу среди возможных пар родителей гр-на Ю.А.

R': биологическими родителями неизвестного лица, костные останки (объект № 1) которого представлены на исследование, является неизвестная пара лиц. Величина вероятности положительного исхода при справедливости

версии определяется вероятностью встречаемости пары лиц, у которых не исключается родство по отношению к неизвестному лицу.

Расчет вероятностей положительных исходов при условии справедливости версий проведен на основе статистических данных о частоте встречаемости аллелей у жителей России (см. М.Г. Пименов, С.А. Кондрашов, И.В. Стороженко, А.Ю. Культин, К.В. Бакун Исследование частот встречаемости аллелей STR-локусов среди жителей России Информационное письмо М.: ЭКЦ МВД России, 2004) и представлен в таблицах 3,4.

Таблица 3

Расчет вероятности положительного исхода при справедливости версии R

Исследованный локус	Частота встречаемости	Формула расчета	Вероятность
<i>F13A01</i>	-	-	1
<i>FESFPS</i>	$p_{10} = 0,249$ $p_{11} = 0,473$ $p_{12} = 0,192$	$\frac{(2p_{11}(2-p_{11}) \times 2p_{10}p_{12} + 2 \times 2p_{11}p_{10} \times 2p_{11}p_{12}) /}{(2p_{11}(2-p_{11}) \times p_{12}(2-p_{12}) - 2p_{11}p_{12} \times 2p_{11}p_{12})}$	0,4775
<i>F13B</i>	$p_8 = 0,227$ $p_9 = 0,249$ $p_{10} = 0,432$	$\frac{(2p_8(2-p_8) \times 2p_9p_{10} + 2 \times 2p_8p_9 \times 2p_8p_{10}) /}{(2p_8(2-p_8) \times p_{10}(2-p_{10}) - 2p_8p_{10} \times 2p_8p_{10})}$	0,4292
<i>LPL</i>	-	-	1
<i>Penta E</i>	$p_7 = 0,1540$ $p_{14} = 0,0590$ $p_{18} = 0,0270$	$\frac{(2p_7(2-p_7) \times 2p_{14}p_{18} + 2 \times 2p_7p_{14} \times 2p_7p_{18}) /}{(2p_7(2-p_7) \times p_{18}(2-p_{18}) - 2p_7p_{18} \times 2p_7p_{18})}$	0,0699
<i>D18S51</i>	$p_{12} = 0,1390$ $p_{15} = 0,1361$ $p_{16} = 0,1361$	$\frac{(2p_{15}(2-p_{15}) \times 2p_{12}p_{16} + 2 \times 2p_{15}p_{16} \times 2p_{12}p_{15}) /}{(2p_{12}(2-p_{12}) \times p_{15}(2-p_{15}) - 2p_{12}p_{15} \times 2p_{12}p_{15})}$	0,1695
<i>D21S11</i>	-	-	1
<i>TH01</i>	-	-	1
<i>D3S1358</i>	$p_{15} = 0,2536$ $p_{16} = 0,2278$ $p_{17} = 0,1819$ $p_{18} = 0,1648$	$\frac{(2 \times 2p_{15}p_{16} \times 2p_{17}p_{18} + 2 \times 2p_{16}p_{17} \times 2p_{15}p_{18}) /}{(2p_{15}(2-p_{15}) \times p_{17}(2-p_{17}) - 2p_{15}p_{17} \times 2p_{15}p_{17})}$	0,0974
<i>FGA</i>	$p_{18} = 0,0272$ $p_{19} = 0,0616$ $p_{22} = 0,1691$	$\frac{(2p_{19}(2-p_{19}) \times 2p_{18}p_{22} + 2 \times 2p_{18}p_{19} \times 2p_{19}p_{22}) /}{(2p_{19}(2-p_{19}) \times p_{22}(2-p_{22}) - 2p_{19}p_{22} \times 2p_{19}p_{22})}$	0,0318
<i>TPOX</i>	-	-	1
<i>D8S1179</i>	$p_{12} = 0,1404$ $p_{14} = 0,2135$	$\frac{(2p_{12}(2-p_{12}) \times 2p_{12}p_{14} - 2p_{12}p_{14} \times 2p_{12}p_{14}) /}{(2p_{12}(2-p_{12}) \times p_{14}(2-p_{14}) - 2p_{12}p_{14} \times 2p_{12}p_{14})}$	0,1420
<i>vWA</i>	$p_{16} = 0,218$ $p_{18} = 0,225$ $p_{19} = 0,0670$	$\frac{(2p_{16}(2-p_{16}) \times 2p_{18}p_{19} + 2 \times 2p_{16}p_{19} \times 2p_{16}p_{18}) /}{(2p_{16}(2-p_{16}) \times p_{18}(2-p_{18}) - 2p_{16}p_{18} \times 2p_{16}p_{18})}$	0,0970

<i>Penta D</i>	$p_9 = 0,1890$ $p_{12} = 0,2270$ $p_{14} = 0,0810$	$(2p_{12}(2-p_{12}) \times 2p_9p_{14} +$ $+ 2 \times 2p_9p_{12} \times 2p_{13}p_{14}) /$ $/ (2p_{12}(2-p_{12}) \times p_{14}(2-p_{14}) -$ $- 2p_{12}p_{14} \times 2p_{12}p_{14})$	0,2501
<i>CSFIPO</i>	$p_9 = 0,0770$ $p_{12} = 0,2720$ $p_{13} = 0,0690$	$(2p_{12}(2-p_{12}) \times 2p_9p_{13} +$ $+ 2 \times 2p_9p_{12} \times 2p_{12}p_{13}) /$ $/ (2p_{12}(2-p_{12}) \times p_{13}(2-p_{13}) -$ $- 2p_{12}p_{13} \times 2p_{12}p_{13})$	0,1061
<i>D16S539</i>	-	-	1
<i>D7S820</i>	-	-	1
<i>D13S317</i>	-	-	1
<i>D5S818</i>	-	-	1
<i>Итого</i>			$2,74 \times 10^{-9}$

Таблица 4

Расчет вероятности положительного исхода при справедливости версии *R'*

Исследованный локус	Частота встречаемости	Формула расчета	Вероятность
<i>F13A01</i>	$p_6 = 0,3330$ $p_7 = 0,3230$	$2p_6(2-p_6) \times p_7(2-p_7) -$ $- 2p_6p_7 \times 2p_6p_7$	0,5551
<i>FESFPS</i>	$p_{10} = 0,2490$ $p_{11} = 0,4730$	$2p_{10}(2-p_{10}) \times p_{11}(2-p_{11}) -$ $- 2p_{10}p_{11} \times 2p_{10}p_{11}$	0,5743
<i>F13B</i>	$p_8 = 0,2270$ $p_9 = 0,2490$	$2p_8(2-p_8) \times p_9(2-p_9) -$ $- 2p_8p_9 \times 2p_8p_9$	0,3382
<i>LPL</i>	$p_{10} = 0,4390$ $p_{11} = 0,2360$	$2p_{10}(2-p_{10}) \times p_{11}(2-p_{11}) -$ $- 2p_{10}p_{11} \times 2p_{10}p_{11}$	0,5276
<i>Penta E</i>	$p_7 = 0,1540$ $p_{14} = 0,0590$	$2p_7(2-p_7) \times p_{14}(2-p_{14}) -$ $- 2p_7p_{14} \times 2p_7p_{14}$	0,0648
<i>D18S51</i>	$p_{15} = 0,1361$ $p_{16} = 0,1361$	$2p_{15}(2-p_{15}) \times p_{16}(2-p_{16}) -$ $- 2p_{15}p_{16} \times 2p_{15}p_{16}$	0,1273
<i>D21S11</i>	$p_{29} = 0,2049$ $p_{31} = 0,0716$	$2p_{29}(2-p_{29}) \times p_{31}(2-p_{31}) -$ $- 2p_{29}p_{31} \times 2p_{29}p_{31}$	0,1007
<i>TH01</i>	$p_9 = 0,1980$ $p_{9,3} = 0,3090$	$2p_9(2-p_9) \times p_{9,3}(2-p_{9,3}) -$ $- 2p_9p_{9,3} \times 2p_9p_{9,3}$	0,3579
<i>D3S1358</i>	$p_{16} = 0,2278$ $p_{18} = 0,1648$	$2p_{16}(2-p_{16}) \times p_{18}(2-p_{18}) -$ $- 2p_{16}p_{18} \times 2p_{16}p_{18}$	0,2386
<i>FGA</i>	$p_{18} = 0,0272$ $p_{19} = 0,0616$	$2p_{18}(2-p_{18}) \times p_{19}(2-p_{19}) -$ $- 2p_{18}p_{19} \times 2p_{18}p_{19}$	0,0128
<i>TPOX</i>	$p_8 = 0,5370$	$(p_8(2-p_8))^2$	0,6172
<i>D8S1179</i>	$p_{12} = 0,1404$	$(p_{12}(2-p_{12}))^2$	0,0682
<i>vWA</i>	$p_{16} = 0,2180$ $p_{19} = 0,0670$	$2p_{16}(2-p_{16}) \times p_{19}(2-p_{19}) -$ $- 2p_{16}p_{19} \times 2p_{16}p_{19}$	0,0998
<i>Penta D</i>	$p_9 = 0,1890$ $p_{12} = 0,2270$	$2p_9(2-p_9) \times p_{12}(2-p_{12}) -$ $- 2p_9p_{12} \times 2p_9p_{12}$	0,2682
<i>CSFIPO</i>	$p_9 = 0,0770$ $p_{12} = 0,2720$	$2p_9(2-p_9) \times p_{12}(2-p_{12}) -$ $- 2p_9p_{12} \times 2p_9p_{12}$	0,1374
<i>D16S539</i>	$p_9 = 0,1220$ $p_{12} = 0,2780$	$2p_9(2-p_9) \times p_{12}(2-p_{12}) -$ $- 2p_9p_{12} \times 2p_9p_{12}$	0,2148
<i>D7S820</i>	$p_{10} = 0,2230$ $p_{12} = 0,1930$	$2p_{10}(2-p_{10}) \times p_{12}(2-p_{12}) -$ $- 2p_{10}p_{12} \times 2p_{10}p_{12}$	0,2690
<i>D13S317</i>	$p_8 = 0,1610$ $p_{11} = 0,3410$	$2p_8(2-p_8) \times p_{11}(2-p_{11}) -$ $- 2p_8p_{11} \times 2p_8p_{11}$	0,3229
<i>D5S818</i>	$p_{11} = 0,3926$ $p_{12} = 0,3524$	$2p_{11}(2-p_{11}) \times p_{12}(2-p_{12}) -$ $- 2p_{11}p_{12} \times 2p_{11}p_{12}$	0,6562
<i>Итого</i>			$9,78 \times 10^{-14}$

Для оценки значимости полученных результатов применяли метод отношения правдоподобия (*Likelihood Ratio* или *LR*).

Согласно данному методу отношение вероятностей положительных исходов при условии справедливости версий R или R' выражается отношением правдоподобия:

$$LR = R/R' = 2,74 \cdot 10^{-9} / 9,78 \cdot 10^{-14} = 2,80 \cdot 10^4$$

Это означает, что биологическими родителями неизвестного лица, костные останки (объект № 1) которого представлены на исследование, в $2,80 \cdot 10^4$ раз вероятнее являются родители гр-на Ю.А., чем неизвестная пара лиц.

Костные останки (объект № 1), вероятно, произошли от трупа гр-н С.А., брата гр-н Ю.А.

Вывод

При исследовании *STR*-локусов *Y*-хромосомы ДНК представленных костных останков неизвестного мужчины и образца крови гр-на Ю.А. установлено, что у этих лиц не исключается биологическое родство по отцовской линии, т. е. они могли быть биологическими братьями.

При исследовании аутосомных *STR*-локусов ДНК установлено, что костные останки (объект № 1), вероятно, произошли от трупа гр-н С.А., брата гр-н Ю.А., так как биологическими родителями неизвестного лица, в $2,80 \cdot 10^4$ раз вероятнее являются родители гр-на Ю.А., чем неизвестная пара лиц.

Литература

1. Пименов М.Г., Культин А.Ю., Кондрашов С.А. Научные и практические аспекты криминалистического ДНК-анализа: Учебное пособие. – М.: ГУ ЭКЦ МВД России, 2001.
2. Перепечина И.О., Гришечкин С.А. Вероятностные расчеты в ДНК-дактилоскопии: Методические рекомендации. – М.: ГУ ЭКЦ МВД России, 1996.
3. Перепечина И.О., Гришечкин С.А. Экспертная оценка и математическая обработка результатов исследования объектов, содержащих ДНК двух и более лиц: Методические рекомендации. – М.: ЭКЦ МВД России, 1997.
4. Иванов П.Л. Использование индивидуализирующих систем на основе полиморфизма длины амплифицированных фрагментов (ПДАФ) ДНК в судебно-медицинской экспертизе идентификации личности и установления родства. Методические указания. Российский Центр судебно-медицинской экспертизы, М.: 1999 (утв. МЗ РФ 19.01.1999 г.).
5. Forensic DNA Evidence Interpretation. CRC Press, 2005.
6. Королюк В.С., Портенко Н.И., Скороход А.В., Турбин А.Ф. Справочник по теории вероятностей и математической статистике. – М.: Наука. Главная редакция физико-математической литературы, 1985.
7. National Research Council. The Evaluation of Forensic DNA Evidence. – Washington, DC: National Academy Press, 1996.
8. Weir B.S., Triggs C.M., Starling L. et al. Interpreting DNA Mixtures // J. Forensic Sci. – 1997. – V. 42. – N 2. – P. 213–222.
9. Грин Н., Стаут У., Тейлор Д. Биология: В 3-х т. Т.3.: Пер. с англ. / Под ред. Р. Сопера. – М.: Мир, 1990.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Экспертная оценка и вероятностно-статистическая обработка результатов исследования ДНК при установлении биологического родства	1
Введение	3
Глава 1 Теоретические основы вероятностно-статистической оценки	4
Основные положения и понятия теории вероятностей	4
Применение теории вероятностей в экспертизе по исследованию ДНК	8
Принцип определения величин вероятностей событий, изучаемых в экспертизе по исследованию ДНК	11
Глава 2 Экспертная оценка и вероятностно-статистическая обработка результатов исследования ДНК при установлении биологического родства между детьми и предполагаемыми родителями	14
Экспертная оценка результатов	14
Вероятностно-статистическая обработка результатов с помощью оценки вероятности случайного совпадения исследуемых признаков	17
Алгоритм оценки	17
Определение вероятности случайного совпадения генетических признаков при различных экспертных случаях	19
Определение вероятности случайного совпадения генетических признаков при комбинированных экспертных случаях	51
Вероятностно-статистическая обработка результатов с помощью оценки величины отношения правдоподобия (LR)	58
Алгоритм оценки	58
Определение величины отношения вероятностей (LR) противоположных гипотез при различных экспертных случаях	61
Определение величины отношения вероятностей (LR) противоположных гипотез при выявлении мутаций	78

Глава 3 Экспертная оценка и вероятностно-статистическая обработка результатов исследования ДНК при установлении биологического родства исследуемого лица с предполагаемыми братьями (сестрами), бабушками (дедушками).....	88
Экспертная оценка результатов.....	88
Алгоритм оценки.....	89
Определение величины отношения правдоподобия (LR) противоположных гипотез при различных экспертных случаях.....	91
Проверяемое лицо и один предполагаемый брат (сестра).....	91
Проверяемое лицо и два предполагаемых брата (сестры).....	96
Проверяемое лицо, один предполагаемый родитель и один предполагаемый брат (сестра).....	100
Проверяемое лицо и предполагаемая бабушка (предполагаемый дедушка).....	104
Проверяемое лицо, предполагаемая бабушка и предполагаемый дедушка.....	110
Проверяемое лицо, один предполагаемый родитель и предполагаемая бабушка (предполагаемый дедушка).....	114
Проверяемое лицо, один предполагаемый родитель, предполагаемая бабушка и предполагаемый дедушка.....	119
Примеры заключений эксперта (из практики ЭКЦ МВД России).....	123
Пример 1.....	123
Пример 2.....	128