

**РОЗПОДІЛ АНТИГЕНІВ ГРУП КРОВІ СИСТЕМ АВ0 І РЕЗУС
РІЗНИХ ПОПУЛЯЦІЙ ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ
ПРИКАРПАТТЯ ТА ЇХ ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ
СПАДКОВОЇ СХИЛЬНОСТІ ДО СИНДРОМУ ЗАТРИМКИ
ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ**

З. Р. Кочерга

*Івано-Франківський національний медичний університет;
кафедра педіатрії; 76000, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2;
e-mail: zory72@mail.ru*

Встановлено генетичну структуру дитячого населення різних етнічних груп Івано-Франківської області (гуцулів, бойків, ополян та покутян) за розподілом носіїв антигенів груп крові систем АВ0 та резус. З цією метою проаналізовано первинну документацію дитячих поліклінік районних центрів області та міста Івано-Франківська, звітно-статистичну документацію оргметодкабінету обласної дитячої клінічної лікарні. За кількістю осіб з різними фенотипами можна скласти наступний ряд за зниженням кількості носіїв різних груп крові системи АВ0: $A(II) > 0(I) > B(III) > AB(IV)$. Серед етнічних груп Прикарпаття найбільше відрізнялися гуцули щодо переваги фенотипів $A(II)$ та $AB(IV)$ порівняно з бойками, ополянами та покутянами. Аналізом поєднання асоціацій антигенів АВ0 і резус доведено, що в популяції населення області переважали діти з $A(II) Rh^+$ (48,32 %), на другому місці були діти з фенотипом $0(I) Rh^+$ (23,41%), на третьому – $B(III) Rh^+$ (14,33%). Встановлено асоціації антигенів АВ0 та Rh та деякими мультифакторними захворюваннями. Аналіз закономірностей успадкування затримки внутрішньоутробного розвитку, пов'язаних зі статтю, виявив, що в 54 % випадків даний синдром передавався за материнською лінією, в 28 % – за батьківською та у 18 % – за обома лініями. Особи з фенотипом $AB(IV)$ серед здорових новонароджених зустрічались у 1,80 рази рідше порівняно зі новонародженими із ЗВУР ($\chi^2=19,37$; $OR=2,01$ (1,47–2,73)). У дітей із синдромом ЗВУР достовірну перевагу мали новонароджені з фенотипом $0(I) Rh^+$ ($\chi^2=7,47$ $p=0,006$, $OR=0,70$ (0,54–0,90)). Асоціації між носіями груп крові систем Rh та затримки внутрішньоутробного розвитку дозволили встановити більшу ймовірність захворіти на синдром затримки внутрішньоутробного розвитку у резус-позитивних хлопчиків на противагу до резус-негативних. Резистентними до затримки внутрішньоутробного розвитку можуть бути резус позитивні дівчатка з фенотипами $0(I)$ та $B(III)$ та резус негативні дівчатка з фенотипом $0(I)$, та хлопчики з носіями антигенів $A(II) Rh^+$ та Rh^- та $0(I) Rh^-$.

Ключові слова: генетична структура, етнічні групи, антигени груп крові систем АВ0 і резус, затримка внутрішньоутробного розвитку, новонароджені.

Дослідження генетичної структури будь-яких популяцій населення України є перспективним напрямком сучасної медицини, оскільки створює базу для розуміння просторового розподілу спадкових хвороб (СХ) і визначення регіонів з підвищеним ризиком їх виникнення [1]. Сучасними молекулярно-генетичними методами можна виявити алельний поліморфізм різноманітних генів, які сприяють повноцінному розвитку організму та довголіттю або зумовлюють виникнення захворювань. Накопичення даних про генетичну структуру різних груп населення дозволить прогнозувати стан захворюваності, смертності, розробляти заходи доклінічної діагностики з наступним зменшенням генетичного тягара популяцій. Відомо, що важливий компонент останнього складають СХ, поширеність яких залежить від особливостей структури популяції [2, 3] (зокрема її гетерогенність і структура шлюбів) [4]. Зміни генного складу популяції і відповідно структури спадкової патології залежать від дрейфу генів [2, 5], який може сприяти накопиченню гомозигот за рідкісною рецесивною патологією за рахунок інбридингу [6, 7]. Традиції укладання близькородинних шлюбів поширені у багатьох популяціях, зокрема в гірських районах Прикарпаття [2, 8], до якого належить більша частина Івано-Франківської області. Водночас для населення даної області уже декілька десятиріч є звичними сезонні міграції на заробітки у Росію, інші області України та європейських країн.

Вивчення генетико-демографічних аспектів українських популяцій виявило розходження в їх структурі та інтенсивності перебігання в них генетичних процесів [3, 9]. Дослідження впливу структури популяції на поширеність у ній спадкової патології в Україні нечисленні та суперечливі. Хоча соціальна значущість СХ, а також розмаїтості механізмів їх появи й накопичення в популяції, роблять такі роботи особливо актуальними [1, 4].

Синдром затримки внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) є однією з найбільш частих причин перинатальної захворюваності та смертності. З позицій предиктивного напрямку медицини використання молекулярно-генетичного методу може забезпечити визначення внеску спадкового фактору у формування ЗВУР [10, 11]. Однак впровадження молекулярної діагностики має певні обмеження для широкого застосування через відсутність відповідних лабораторій, кваліфікованих спеціалістів у багатьох регіонах України. Тому пошук генетичних маркерів, які тісно асоційовані з генами схильності та легко визначаються з використанням методик, що відтворюються в клінічних умовах [12] щодо ризику виникнення ЗВУР, матеріально необтяжених і доступних неонатологам і сімейним лікарям дозволить передбачити ймовірність розвит-

ку цієї патології і може сприяти розширенню первинної профілактики ЗВУР. Окрім того, необхідні базові показники для кожної конкретної популяції, що передбачає скринінгову програму з урахуванням генетико-демографічних процесів. Накопичення даних про генетичну структуру різних груп населення дозволить прогнозувати стан захворюваності, смертності, розробляти заходи доклінічної діагностики з наступним зменшенням генетичного тягара популяцій. Зміни генного складу популяції і, відповідно, структури спадкової патології залежать від дрейфу генів який може сприяти накопиченню гомозигот за рідкісною рецесивною патологією за рахунок інбридингу [4, 13].

Мета дослідження. Встановити розподіл носіїв антигенів груп крові систем АВ0 та резус серед дитячого населення різних етнічних груп Івано-Франківської області та оцінити значення асоціацій антигенів груп крові систем АВ0 і резус) з ризиком розвитку ЗВУР.

Матеріал та методи. Матеріалом дослідження була первинна документація дитячих поліклінік районних центрів області, міста Івано-Франківська та звітно-статистична документація оргметодкабінету обласної дитячої клінічної лікарні. Проаналізовано 2239 історій розвитку дитини (форма 112/о). Дитяче населення розділено на групи залежно від місця проживання та належності до чотирьох етнічних груп: гуцули – Верховинський, Косівський, Коломийський та Надвірнянський; бойки – Калуський, Долинський, Богородчанський, Рожнятівський; ополяни – Галицький та Рогатинський райони; покутяни – м. Івано-Франківськ, Тисmineцький, Тлумацький, Городенківський та Снятинський райони [14].

Проведено комплексне клініко-генетичне обстеження 689 здорових новонароджених (357 дівчаток та 332 хлопчиків), які становили контрольну групу, та 622 хворих новонароджених із синдромом ЗВУР (290 дівчаток та 332 хлопчиків). Діагноз встановлювали згідно з рекомендованими критеріями (Наказ МОЗ України №584 від 29.08.2006р. «Про затвердження клінічного протоколу медичного догляду за новонародженою дитиною з малою масою тіла при народженні». Всі обстежені – жителі Івано-Франківської області. Для аналізу асоціацій між розвитком синдрому ЗВУР та антигенами груп крові систем АВ0 і резус використано стандартний статистичний метод визначення відносної частоти ризику (X) виникнення певного захворювання [1]. Для цього у двох вибірках (хворі та контрольна група) порівнювали частоти двох ознак, наприклад А проти 0 або А+В+АВ проти 0.

$$X = \frac{A(\text{хв.}) * 0(\text{к.})}{0(\text{хв.}) * A(\text{к.})}$$

Якщо відношення А/0 було однаковим у двох вибірках – асоціація відсутня. Значення X дорівнювало 1 за відсутності відмінностей між порівнювальними групами осіб. За наявності асоціації значення X більше або менше 1, при цьому ступінь підвищення характеризував величину ризику [1]. Для статистичного аналізу отриманих даних використовували

ли метод χ^2 (Программа Statistika 10.0) і відношення шансів (Odds Ratio (OR) [15, 16].

Результати дослідження статистично оброблені з використанням комп'ютерної програми «Statistica for Microsoft V. 6.0» (Stat Soft Inc; 2001). Застосовувалися статистичні модулі «Основи статистики» та «Кореляційний аналіз». Для якісних (дискретних) показників використовувалися частоти і відсотки. Надійність (імовірність “нульової гіпотези”) вираховували згідно методу та таблиці Стьюдента. Для твердження про вірогідність різниці між показниками вираховувалася величина рівня імовірності (p). Різниця вважалася статистично достовірною при $p < 0,05$. Математична обробка отриманих даних проводилася з використанням програм “Microsoft Office Excel”.

Результати досліджень та їх обговорення.

Аналіз розподілу частот окремих груп крові за системами АВ0 та Rh серед населення Прикарпаття показав, що найвища частота фенотипу А(II) – 37,91%, на II місці – 0(I) – 31,31%. В 1,7 рази менше порівняно з А(II) зустрічалася В(III) – 22% і значно нижча частота фенотипу АВ(IV) – 8,80% (табл. 1). За кількістю осіб з різними фенотипами можна скласти наступний ряд по зниженню кількості носіїв різних груп крові: А(II) 0(I) В(III) АВ(IV).

Розподіл фенотипів досліджуваних систем груп крові серед етнічних груп відповідав загальній тенденції серед населення області. В етнічних групах гуцулів та бойків частота наявності осіб з 0(I) майже не відрізнялась поміж собою, проте була нижчою, ніж в групах ополян та покутян. Найвища частота наявності осіб з А(II) відмічалася серед етнічної групи гуцулів – 41,72%, у бойків, ополян та покутян остання була майже однаковою відповідно (37,75, 36,62, 37,50%). Кількість фенотипів В(III) була найменшою серед етнічної групи гуцулів – 17,54%, у бойків, ополян та покутян цей показник практично не відрізнявся і коливався від 21,00 до 25,60%). Розподіл дітей з фенотипом АВ(IV) не виявив значних розбіжностей між бойками, ополянами та покутянами, але в 1,5 рази був нижчим ніж у гуцулів.

Кількість резус-позитивних осіб складала 1838 (82,12%), резус-негативних 401 (17,88%). За відношенням резус-позитивних і резус-негативних людей загальна популяція Прикарпаття достовірно не відрізнялася від показників інших областей. Відмічена залежність частоти резус-позитивних осіб до етнічних груп найвища кількість їх спостерігалася серед ополян (90,42%), найнижча серед покутян (77,0%). Достовірних відмінностей між хлопчиками і дівчатками носіями антигена Rh не зареєстровано. Аналізом асоціацій антигенів АВ0 і резус доведено, що в досліджуваній популяції переважали діти з А(II) Rh⁺ (48,69%), на другому місці були діти з 0(I) Rh⁺ (23,41%), на третьому – В(III) Rh⁺ (14,30%), число носіїв АВ(IV) Rh⁺ становило 4,64%. Розподіл фенотипів Rh – був наступний, порівняно із загальною вибіркою 0(I) А(II) В(III) АВ(IV), відповідно 3,41;3,29;1,40; 0,90%.

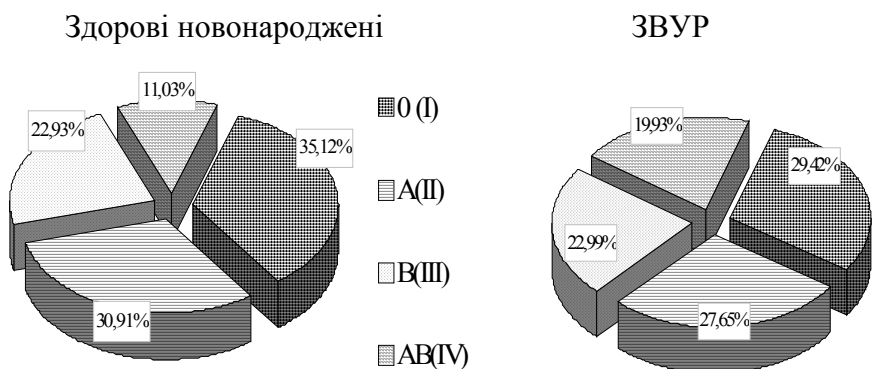
Таблиця 1. Розподіл частот фенотипів за антигенами груп крові систем АВ0 та Rh серед дитячого населення різних етнічних груп Івано-Франківської області

Досліджувані райони	Кількість дитячого населення	Розподіл дітей з різними групами крові системи АВ0, %				Система резус, %	
		0(I)	A(II)	B(III)	AB(IV)	Rh ⁺	Rh ⁻
Гуцули							
Верховинський	6411	36,60	38,60	15,81	8,90	92,07	7,93
Коломийський	27103	39,0	47,0	9,0	5,0	87,0	13,0
Косівський	16099	14,0	45,0	30,0	11,0	84,0	16,0
Надвірнянський	21995	29,38	36,30	15,32	19,0	77,0	23,0
Бойки							
Долинський	12426	40,89	33,91	18,87	6,33	77,65	22,35
Калуський	21014	25,10	48,30	23,28	3,32	91,70	8,30
Богородчанський	13058	24,91	31,48	33,90	9,71	79,0	21,0
Рожнятівський	13270	25,49	37,31	25,52	11,78	81,41	18,59
Ополяни							
Галицький	9830	32,0	36,0	21,0	11,0	90,0	10,0
Рогатинський	6405	33,81	37,17	25,60	3,42	90,82	9,18
Покутяни							
Городенківський	9132	36,0	38,0	18,0	8,0	89,0	11,0
Снятинський	11146	38,0	34,0	22,0	6,0	51,0	49,0
Тисмінецький	13513	30,0	39,0	24,0	8,0	77,0	23,0
Глумацький	8256	30,0	39,0	20,0	11,0	91,0	9,0
м. Івано-Франківськ	34059	33,0	47,0	18,0	3,0	84,0	17,0
Разом по області	232301	31,31	37,91	22,0	8,80	82,12	17,88

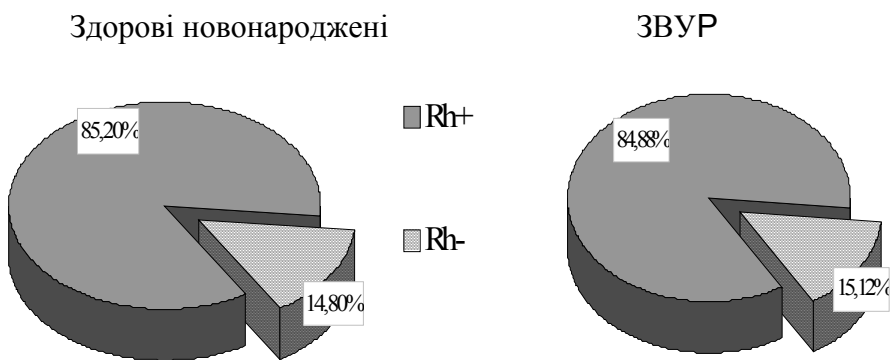
Невеликі відмінності у розподілі різних фенотипів за антигенами груп крові систем АВ0 і Rh серед етнічних груп бойків, гуцулів, ополян і покутян можна пояснити гетерогенністю структури їх популяцій. Цей факт може бути зумовлений активними процесами міграції населення, урбанізацією, зменшенням інбридингу. Гуцули населяють переважно Коломийський та Косівський райони, які густонаселені. Окрім того, за останні роки там активними стали міграційні процеси. В етнічній групі бойків найбільше виділяється Калуський район, де корінному населенню належить невелика частка. Етнічна група ополян відрізняється однорідністю за рахунок переважної більшості сільського населення. Етнічна група покутян переважає у Снятинському районі та обласному центрі з невеликим відсотком корінних жителів.

Для об'єктивної оцінки внеску спадкових чинників у розвиток ЗВУР нами проаналізовано частоту аналогічної патології у родичів різного ступеня споріднення, які теоретично мали різну кількість генів з пробандом. Обтяжений спадковий анамнез щодо народження дитини з малою масою тіла у родах коливався від 11 до 32%. Встановлено,

що обтяженість щодо ЗВУР серед родичів I та II ступенів споріднення у 2,1 раза вища, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$). Аналіз закономірностей успадкування ЗВУР пов'язаних зі статтю виявив, що в 54% випадків даний синдром передавався за материнською лінією, в 28% – за батьківською та у 18% – за обома лініями. Серед усіх проаналізованих у 7% жінок, які народили дитину із синдромом ЗВУР, не відмічено екстрагенітальної патології, ускладненого перебігу вагітності та впливу несприятливих соціально-економічних факторів, що дає змогу припустити роль реалізації генетичного компоненту у виникненні даної патології плода. З цією метою проведено аналіз кількісного та відносного розподілу здорових новонароджених та новонароджених із синдромом ЗВУР за фенотипами систем крові АВ0 та резус (рис. 1).



а



б

Рис. 1. Кількісний та відносний розподіл здорових новонароджених та новонароджених із синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку за групами крові систем АВ0 (А) та Rh (Б)

Встановлено, що синдром ЗВУР частіше розвивається за наявності фенотипів 0(I) ($\chi^2=4,59$; OR=0,77 (0,61–0,97)) (рис. 1,а). та А(II) ($\chi^2=1,52$; OR=0,85 (0,67–1,08)). Водночас новонароджені з цим синдромом з В(III) та АВ(IV) склали відповідно 22,99 та 19,93%. Серед здорових новонароджених та новонароджених із ЗВУР відносна кількість осіб з фенотипом В(III) практично не відрізнялась і становила 22,93 та 22,99% відповідно, а особи з фенотипом АВ(IV) серед новонароджених із ЗВУР зустрічались у 1,80 рази частіше порівняно зі здоровими новонародженими ($\chi^2=19,37$; OR=2,01 (1,47–2,73)).

Для визначення асоціації ЗВУР з антигенами системи резус проведено аналіз на наявність цього антигена Rh у всіх обстежених новонароджених (рис. 1,б). Кількість резус-позитивних новонароджених дорівнювала 1115 осіб, що становить 85,05%, резус-негативних – 196 (14,95%). У здорових новонароджених і у новонароджених із синдромом ЗВУР переважали носії антигену резус 85,19 та 84,88% відповідно, резус-негативні новонароджені становили 14,81 та 15,12% відповідно серед здорових новонароджених та новонароджених із синдромом ЗВУР.

За частотою антигенів систем АВ0 і резус-позитивних пацієнтів поділили наступним чином: 0(I), А(II), В(III), АВ(IV) в обох групах обстежених (табл. 2). Серед резус негативних дітей відзначено іншу низку розподілу: А(II), В(III), 0(I), АВ(IV) у здорових новонароджених та 0(I) А(II) = АВ(IV) В(III) у новонароджених з синдромом ЗВУР.

Таблиця 2. Розподіл частот фенотипів системи АВ0 та резус у здорових новонароджених та новонароджених із ЗВУР

Група крові системи АВ0	Кількість здорових новонароджених Rh + (%)	Кількість новонароджених є із ЗВУР Rh + (%), χ^2 , OR, p	Кількість здорових новонароджених Rh – (%)	Кількість новонароджених є із ЗВУР Rh – (%), χ^2 , OR, p
0 (I)	218 (37,13)	154 (29,16) / $\chi^2=7,47$ p=0,006, OR=0,70(0,54-0,90)	24 (23,52)	29 (30,85) / $\chi^2=0,98$ p=0,321, OR=1,45(0,77-2,70)
A (II)	184 (31,34)	150 (28,40) / $\chi^2=1,01$ p=0,316, OR=0,87(0,67-1,12)	29 (28,43)	22 (23,40) / $\chi^2=0,41$ p=0,523, OR=0,77(0,41-1,46)
B(III)	132 (22,48)	122 (23,10) / $\chi^2=0,03$ p=0,861, OR=1,04(0,78-1,37)	26 (25,49)	21 (22,34) / $\chi^2=0,12$ p=0,727, OR=0,84(0,44-1,62)
AB(IV)	53 (9,02)	102 (19,31) / $\chi^2=23,7$ p=0,001, OR=2,41(1,68-3,42)	23 (22,54)	22 (23,40) / $\chi^2=0,001$ p=0,978, OR=1,05(0,54-2,03)

Таким чином, у вибірці дітей із синдромом ЗВУР найбільше було носіїв антигенів 0(I) Rh⁻, 0(I) Rh⁺ та А(II) Rh⁺. Однак достовірну перевагу мали новонароджені з фенотипом 0(I) Rh⁺ ($\chi^2 = 7,47$ p=0,006, OR=0,70(0,54-0,90)).

Виявлення відносного ризику розвитку ЗВУР залежно від групи АВ0 проти контролю проводилось окремо для осіб чоловічої та жіночої статі (табл. 3). Як видно з даних таблиці, у дівчаток найсуттєвіші асоціації встановлено між ЗВУР та А(II) порівняно з носіями антигенів В(III). Дещо менший відносний ризик мали особи з 0(I) проти В (III) та А(II) проти АВ(IV), а також високий відносний ризик зберігається і у ЗВУР у дівчаток 0(I) порівняно з В(II) та АВ(IV). У хлопчиків найвищий ризик виникнення ЗВУР пов'язаний із фенотипом В(III) та 0(I) проти АВ(IV). На відміну від дівчаток, хлопчики з фенотипом А(II) не мають ризику захворіти на ЗВУР. Аналізом асоціацій між носіями груп крові систем Rh та ЗВУР виявлено більшу ймовірність захворіти на синдром ЗВУР у резус-позитивних хлопчиків на противагу до резус-негативних. У дівчаток такої закономірності не відмічено.

Таблиця 3. Асоціації між антигенами груп крові системи АВ0 та синдромом ЗВУР

Порівняльні групи Системи АВ0	Величина відносного ризику проти контролю	
	Дівчатка	Хлопчики
0 : А	0,68	1,85
0 : В	1,65	0,89
0 : АВ	1,34	3,92
А : 0	1,37	0,54
А : В	2,44	0,49
А : АВ	1,37	2,13
В : АВ	0,77	4,38
Система резус Rh ⁺ : Rh ⁻	0,96	1,10

Закономірним продовженням роботи було виявлення асоціацій між антигенами АВ0 і Rh та ЗВУР (табл. 4). Найбільший ризик виникнення ЗВУР був у резус-позитивних дівчаток з фенотипами 0(I) та А(II) проти з В(III) та АВ(IV). Серед резус-негативних дівчаток величина відносного ризику виникнення цієї патології найбільшою була при фенотипі 0(I) проти фенотипу АВ(IV) А(II) проти фенотипів АВ(IV) та В(III). У хлопчиків найбільший ризик виникнення ЗВУР пов'язаний з фенотипами 0(I) Rh⁺ та В(III) Rh⁺ проти А(II) Rh⁺ та АВ Rh⁺. Серед резус-негативних хлопчиків величина відносного ризику виникнення ЗВУР була найвищою у носіїв 0(I) проти АВ, як і в дівчаток. Статевий диморфізм за генетичною схильністю до виникнення синдрому ЗВУР полягав у найвищому генетичному ризику (7,25) у резус-позитивних

хлопчиків з фенотипом В(III) проти АВ(IV), у дівчаток з таким фенотипом відносний ризик не визначався. У резус-позитивних хлопчиків величина відносного ризику з фенотипом 0(I) та А (II) проти АВ(IV) була у 5,28 та 1,80 рази відповідно була вища, порівняно з дівчатками.

Таблиця 4. Асоціації між антигенами груп крові систем АВ0, Rh та синдромом ЗВУР

Порівняльні групи Система АВ0 і Rh	Величина відносного ризику проти контролю	
	дівчатка	хлопчики
0 Rh ⁺ : А Rh ⁺	0,71	2,07
0 Rh ⁺ : В Rh ⁺	1,22	1,01
0 Rh ⁺ : АВ Rh ⁺	1,39	7,34
А Rh ⁺ : В Rh ⁺	2,59	0,49
А Rh ⁺ : АВ Rh ⁺	1,96	3,54
В Rh ⁺ : АВ Rh ⁺	0,75	7,25
0 Rh ⁻ : А Rh ⁻	0,48	0,85
0 Rh ⁻ : В Rh ⁻	1,01	0,44
0 Rh ⁻ : АВ Rh ⁻	4,36	3,22
А Rh ⁻ : В Rh ⁻	2,09	0,52
А Rh ⁻ : АВ Rh ⁻	2,25	0,72
В Rh ⁻ : АВ Rh ⁻	1,07	1,38

Таким чином, отримані дані свідчать на користь того, що резус-позитивні дівчатка з фенотипами 0(I) та В(III) та резус-негативні дівчатка з фенотипом 0(I) можуть бути резистентними до ЗВУР. Серед хлопчиків не виявлено ризику до виявлення ЗВУР у осіб з носіями антигенів А(II) Rh⁺ та Rh⁻ та 0(I) Rh⁻. Отже, ризик виникнення ЗВУР залежить від статі.

Висновки.

1. Серед дитячого населення Прикарпаття встановлено наступний ряд розподілу фенотипів за групами крові системи АВ0: А(II)>0(I)>В(III)>АВ(IV). Частота носіїв А(II) і 0(I) вірогідно не відрізнялася, відповідно 37,91 і 31,31%. Фенотип В(III) складав 22,0% і зустрічався в 1,7 рази рідше, ніж А(II) ($p<0,05$) та в 2,49 рази частіше, ніж АВ (IV) при $p<0,01$. Кількість резус-позитивних осіб переважала у загальній популяції (82,12%) порівняно з резус-негативними (17,90%) ($p<0,01$).

2. Аналізом асоціацій антигенів АВ0 і резус доведено, що в досліджуваній популяції переважали діти з А(II) Rh⁺ (48,32%), на другому місці були діти з фенотипом 0(I) Rh⁺ (23,41%), на третьому – В(III) Rh⁺ (14,33%).

3. Особи з фенотипом АВ(IV) серед здорових новонароджених зустрічались у 1,80 рази рідше, порівняно зі новонародженими із ЗВУР

($\chi^2=19,37$; OR=2,01 (1,47–2,73)). У дітей із синдромом ЗВУР достовірну перевагу мали новонароджені з фенотипом 0(I) Rh⁺ ($\chi^2 =7,47$ p=0,006, OR=0,70(0,54–0,90)).

4. Асоціації між носіями груп крові систем Rh та ЗВУР дозволили встановити більшу ймовірність захворіти на синдром ЗВУР у резус-позитивних хлопчиків на противагу до резус-негативних. Резистентними до ЗВУР можуть бути резус-позитивні дівчатка з фенотипами 0(I) та B(III) та резус-негативні дівчатка з фенотипом 0(I), та хлопчики з носіями антигенів A(II) Rh⁺ та Rh⁻ та 0(I) Rh⁻.

Перспективи подальших досліджень у цьому напрямку полягають у створенні загальної панорами генетичного ландшафту населення Прикарпаття, в яку будуть вбудовуватись дані за окремими популяціями та виявленні молекулярно-генетичних маркерів формування синдрому ЗВУР.

Література

1. Наследственные болезни: национальное руководство / Под. ред. Н.П. Бочкова, Е.К. Гинтера, В.П. Пузырева. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2012. – 936 с.
2. Дифференциация этнических групп России по генам наследственных болезней / Р.А Зинченко, Г.И. Ельчинова, В.А. Галкина, А.Г. Кириллов [и др.] // Медицинская генетика – 2007. – Т.6, №2 (56). – С. 29-37.
3. Разнообразие моногенных наследственных болезней в Ростовской области / С.С. Амелина, Р. Шокарев, Н.В. Кривенцова, [и др.] // Медицинская генетика – 2006. – №2(44). – С. 16-27.
4. Алтухов Ю.П. Генетические процессы в популяциях / Ю.П. Алтухов. – М.: Академкнига. – 2003. – 431 с.
5. Балановская Е.В. Русский генофонд на русской равнине / Е.В. Балановская, О.П. Балановский. – М.: Луч, 2007. – 416 с.
6. McKusick V.A. Online Mendelian inheritance in man. Catalogs of Human Genes and Genetic Disorders / V.A. McKusick // Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
7. Russet F. Inferences from spatial population genetics / Handbook of Statistical Genetics / D. Balding, M. Bioshop. – N.-Y.: John Wiley & Sons, 2001. – P. 239-269.
8. Ельчинова Г.И. Методы обработки популяционно-генетических данных: брачно-миграционная структура / Г.И. Ельчинова // Медицинская генетика. – 2004. – Т.3, №4 – С. 185-192.
9. Генофонд народов Дагестана. Генетическая структура девяти крупнейших народов (по локусам групп крови АВ0 и Rh / М.О. Раджабов, И.А. Мамаев, И.А. Шамов [и др.] // Генетика человека – 2009. – Т.45, №2. – С. 263-270.
10. Макаров О.В. Синдром задержки развития плода: современные подходы к фармакотерапии / О.В.Макаров, П. В. Козлов, Д.В. Насырова //

- Российский вестник акушерства и гинекологии. – 2003. – №6. – С. 18-22.
11. Клімов В.А. Корекція ендотеліальної дисфункції при синдромі за-тримки розвитку плоду / В.А. Клімов // Нова медицина. – 2005. – №5. – С. 66-69.
12. Чернюк Н.В. Значення генотипічних і фенотипічних маркерів для визначення спадкової схильності до розвитку хронічного обструктивного захворювання легень / Н.В. Чернюк // Буковинський медичний вісник. – 2008. – Т.12, №3. – С. 51-55.
13. Балановская Е.В. Русский генофонд на русской равнине / Е.В. Балановская, О.П. Балановский. – М.: Луч, 2007. – 416 с.
14. Енциклопедія українознавства/ під ред. В.М. Кубійовича. – Львів: Молоде життя, 1993. – Т.2. – 496 с.
15. Бабич П.Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение второе. Применение критерия хи-квадрат] / П.Н. Бабич, А.В. Губенко, С.Н. Лапач // Укр. мед. часопис. – 2003. – Т.32, №4. – С. 138-144.
16. Бабич П.Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов: понятие, вычисление, интерпретация / П.Н. Бабич, А.В. Губенко, С.Н. Лапач // Укр. мед. часопис. – 2005. – №2(46). – С. 113-119.
- Стаття надійшла до редакційної колегії 23.11.2014 р.
Рекомендовано до друку д.м.н., професором **Ворониц-Семченко Н.М.**,
д.м.н., професором **Няньковським С.Л.** (м. Львів)*

**ASSESSMENT OF THE GENETIC STRUCTURE OF THE CHILD
POPULATION IN PRYKARPATTYA ACCORDING
TO THE AB0 AND RH BLOOD GROUP ANTIGENS
AND DISTRIBUTION DETERMINATION OF GENETIC
PREDISPOSITION TO THE DEVELOPMENT
OF INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION**

Z. R. Kocherha

*Ivano-Frankivsk National Medical University; department of paediatrics;
76018, Ivano-Frankivsk, Galytska str. 2; e-mail: zory72@mail.ru*

The genetic structure of the child population of different ethnic groups (Hutsuls, Boikos, Opoliany and Pokuttia) in Ivano-Frankivsk region has been determined according to the distribution of AB0 and Rh blood group antigens carriers. For this purpose, the original medical reports of the children's outpatient clinics in district centers of the region and in Ivano-Frankivsk city as well as the statistical reporting materials of the organization-methodic department of the regional children's clinical hospital have been thoroughly

analyzed. Taking into account the number of individuals with different phenotypes it became possible to make up the following set with the decrease in number of carriers with different blood groups according to the ABO system: $A(II) > 0(I) > B(III) > AB(IV)$. Among the ethnic groups of Prykarpattya Hutsuls were distinguished by the benefits of phenotypes $A(II)$ and $AB(IV)$ as compared to Boikos, Opoliany and Pokuttiany. Analysis of the combination of ABO and Rh antigen associations proved that children with phenotype $A(II) Rh^+$ (48,32 %) prevailed in the population of the region, children with phenotype $0(I) Rh^+$ (23,41%) took the second position, children with phenotype $B(III) Rh^+$ (14,33%) were the third. As part of the study it became possible to establish the associations of ABO and Rh antigens and some multifactorial diseases. The analysis of inheritance regularities of intrauterine growth retardation associated with gender has revealed that in 54% of cases this syndrome was transmitted through the maternal side, in 28% – through the paternal side and in 18% – through both sides. Taking into account the blood group antigens of the ABO system, individuals with $AB(IV)$ phenotype appeared among newborns with intrauterine growth retardation 1.80 times more often as compared to healthy newborns ($\chi^2=19.37$; $p=0,0001$). The likelihood of intrauterine growth retardation development was higher in Rh positive male-infants as compared to Rh negative ones. Newborns with $0(I) Rh^+$ phenotype had significant preference among newborns with IUGR ($\chi^2=7.47$; $p=0.006$). The highest relative risk of intrauterine growth retardation formation was revealed in $0(I) Rh^+$ male-infants and $0(I) Rh^-$ female-infants versus $AB(IV)$ newborns. Rh positive female newborns with $0(I)$ and $B(III)$ phenotypes, as well as Rh negative female newborns with $0(I)$ phenotype and male newborns who are the carriers of $A(II) Rh^+$ or Rh^- and $0(I) Rh^-$ may be resistant to the intrauterine growth retardation development. A prospect for further research in this area is to identify molecular-genetic markers of I intrauterine growth retardation syndrome development.

Key words: genetic structure, ethnic groups, ABO and Rh blood group antigens, Intrauterine growth retardation, newborns.