

УДК.575.17+314.122.6+612.118+613.95

Кочерга З.Р., Ковальчук Л.С., Багриновський Р.І.

Оцінка генетичної структури різних популяцій дитячого населення Прикарпаття за розподілом антигенів груп крові систем АВ0 і резусКафедра медичної біології і медичної генетики (зав. каф. – проф. Л.С. Ковальчук)
ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. Дана робота є одним із фрагментів комплексного вивчення генофонду населення Івано-Франківської області з урахуванням етнічних груп за розподілом антигенів систем груп крові АВ0 та Rh. 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 зниження кількості носіїв різних груп крові системи АВ0: А(II)>0(I)>В(III)>АВ(IV). Серед етнічних груп Прикарпаття найбільше відрізнялися гуцули щодо переваги фенотипів А(II) та АВ(IV), порівняно з бойками, ополянами та покутянами. Аналізом поєднання асоціації антигенів АВ0 і резус доведено, що в популяції населення області 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%). Встановлено асоціації антигенів АВ0 та Rh та деяких мультифакторних захворювань.

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

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Дослідження генетичної структури будь-яких популяцій населення України є перспективним напрямком сучасної медицини, оскільки створює базу для розуміння просторового розподілу тягара спадкових хвороб (СХ) і визначення регіонів з підвищеним ризиком їх виникнення [7]. За допомогою сучасних молекулярно-генетичних методів можна виявити алейний 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 [4, 8] (зокрема, її гетерогенність і структура шлюбів) [1]. Зміни генного складу популяції і відповідно структури спадкової патології залежать від дрейфу генів [2,4], який може сприяти накопиченню гомозигот за рідкісною рецесивною патологією за рахунок інбридингу [9,10]. Традиції укладання близькородинних шлюбів поширені у багатьох популяціях, зокрема в гірських районах Прикарпаття [4,6] 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 [3,8]. 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 [1,7]. У зв'язку з вищесказаним погребують детального вивчення генетико-демографічні процеси в популяціях населення Прикарпаття.

Дана робота є одним із фрагментів комплексного вивчення генофонду населення Івано-Франківської області з урахуванням етнічних груп: гуцулів, бойків, ополян та покутян за розподілом антигенів систем груп крові АВ0 та Rh.

Мета дослідження - встановити розподіл носіїв антигенів груп крові систем АВ0 та резус серед дитячого населення різних етнічних груп Івано-Франківської області.

Матеріал і методи дослідження

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, Тисменицький, Тлумачський, Городенківський та Снятинський райони [5].

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 з методами та таблицею Стюдента. Для твердження про вірогідність різниці між показниками вираховувалася величина рівня імовірності (р). Різниця вважалася статистично достовірною при р<0,05. Математична обробка отриманих даних проводилася з використанням програм “Microsoft Office Excel”.

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз розподілу частот окремих груп крові за системами АВ0 та Rh серед населення Прикарпаття показав, що найвища частотність 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 частотність осіб з 0(I) майже не відрізнялась поміж собою, проте була нижчою, ніж в групах ополян та покутян. Найчастіше зустрічаються особи з А(II) 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 [3]. Відзначена залежність частоти резус позитивних осіб від 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%), кількість носіїв АВ(IV) Rh⁺ складала

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 |
| Калузький | 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 |
| Тисминецький | 13513 | 30,0 | 39,0 | 24,0 | 8,0 | 77,0 | 23,0 |
| Тлумацький | 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 |

4,64 %. Розподіл фенотипів Rh - був наступний, порівняно із загальною вибіркою 0(I) Г А(II) Г В(III) Г АВ(IV), відповідно 3,41;3,29;1,40; 0,90%. Серед обстежених дітей м. Івано-Франківська найчастіше зустрічалася А(II) група крові (51,11 %), найменше АВ(IV) – 6,48 %. Кількість дітей з 0(I) переважала таку з В(III) у два рази ($p < 0,05$). Антиген резус виявлено у 90,91%, його відсутність у 9,09 %. Отримані результати засвідчили генетичну неоднорідність популяції дітей м. Івано-Франківська і стали базою для визначення генетичної схильності до певних захворювань. У дітей з А(II) і В(III) групами крові бронхолегеневі захворювання переважали, порівняно з контролем ($p < 0,05$). Серцево-судинна патологія вірогідно частіше зустрічалась у дітей носіїв фенотипів 0(I) та АВ(IV). Захворювання шлунково-кишкового тракту переважали у дітей з АВ(IV) групою крові. Патологія ендокринної та нервової систем реєструвалася частіше у дітей з 0(I) та А (II) групами крові. Аналізом асоціацій вищезазначених захворювань з антигеном Rh встановлено неоднозначні показники. Резус-негативні діти були схильні до серцево-судинної патології, а резус позитивні до бронхолегеневої.

Невеликі відмінності у розподілі різних фенотипів за антигенами груп крові систем АВ0 і Rh серед етнічних груп бойків, гуцулів, ополан і покутян можна пояснити гетерогенністю структури їх популяцій. Даний 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 Калузький район, де корінному населенню належить невеликий внесок. Етнічна група ополан відрізняється однорідністю за рахунок переважної більшості сільського населення. Етнічна група покутян переважає у Снятинському районі та обласному центрі з невеликим відсотком корінних жителів.

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. Серед етнічних груп Прикарпаття найбільше вирізнялися гуцули щодо переваги фенотипів А(II) та АВ(IV), порівняно з бойками, ополанями та покутянами.

3. 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 %).

4. Встановлено асоціації антигенів АВ0 та Rh та деякими мультифакторними захворюваннями.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку полягають у створенні загальної панорами генетичного ландшафту населення Прикарпаття, в яку будуть вбудовуватись дані щодо окремих популяцій, з доповненням інших генетичних маркерів.

Література

- Алтухов Ю.П. Генетические процессы в популяциях / Ю.П. Алтухов – М.: Академкнига. – 2003. – 431 с.
- Балановская Е.В. Русский генофонд на русской равнине / Е.В. Балановская, О.П. Балановский. – М.: Луч, 2007. – 416 с.
- Генофонд народов Дагестана. Генетическая структура девяти крупнейших народов (по locusам 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.
- Дифференциация этнических групп России по генам наследственных болезней / Р.А. Зинченко, Г.И. Ельчикова, В.А.Галкина, А.Г.Кириллов [и др.] // Медицинская генетика – 2007. – Т. 6., №2 (56) – С.29 – 37.
- Енциклопедія українознавства/ під ред. В.М. Кубійовича. – Львів: "Молоде життя", 1993. – Т.2. – 496 с.
- Ельчинова Г.И. Методы обработки популяционно-генетических данных: брачно-миграционная структура / Г. И. Ельчинова // Медицинская генетика. – 2004. – Т. 3, №4 – С.185 – 192.
- Наследственные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.П. Бочкова, Е.К. Гинтера, В.П. Пузырева. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2012. – 936 с.
- 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.
- McKusick V.A Online Mendelian inheritance in man. Catalogs of Human Genes and Genetic Disorders // Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
- Russet F. Inferences from spatial population genetics /Handbook of Statistical Genetics /D. Balding, M. Bioshop. – N. Y.: John Wiley & Sons, 2001. – P. 239 – 269.

Кочерга З.Р., Ковальчук Л.Е., Багриновський Р.И.

Оценка генетической структуры различных популяций детского населения Прикарпаття по распределению антигенов групп крови систем АВ0 и резус

Резюме. Данная работа является одним из фрагментов комплексного изучения генофонда населения Ивано-Франковской области с учетом этнических групп по распределению антигенов систем групп крови АВ0 и Rh. Установлено генетическую структуру детского населения различных этнических групп Ивано-Франковской области (гуцулов, бойков, ополан и покутян) по распределению носителей антигенов групп крови систем АВ0 и резус. С этой целью проанализированы первичную документацию детских поликлиник районных центров области и города Ивано-Франковска, отчетно-статистическую документацию оргметодкабинету областной детской клинической больницы. По количеству лиц с различными фенотипами можно составить следующий ряд по снижению количества носителей разных групп крови системы АВ0: А (II) > 0 (I) > В (III) > АВ (IV). Среди этнических групп Прикарпаття больше отличались гуцулы относительно преимущества

фенотипов А (II) и АВ (IV) по сравнению с бойками, ополян и покутян. Анализом сочетание ассоциаций антигенов АВ0 и резус доказано, что в популяции населения области преобладали дети с А (II) Rh⁺ (48,32%), на втором месте были дети с фенотипом 0 (I) Rh⁺ (23,41%), на третьем – В (III) Rh⁺ (14,33%). Установлено ассоциации антигенов АВ0 и Rh и некоторыми мультифакторный заболеваниями.

Ключевые слова: генетическая структура, этнические группы, антигены групп крови систем АВ0 и резус.

Z.R. Kocherha, L.Ye. Kovalchuk, R.I. Bahrynovskiy

Assessment of Genetic Structure of Child Population in Prykarpattia According to the AB0 and Rh Blood Group Antigens Distribution

Summary. This research work is a part of comprehensive study of the genetic material of the population of Ivano-Frankivsk region, including ethnic groups according to the AB0 and Rh blood group antigens distribution. 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 out-patient 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 AB0 system: A(II)>0(I)>B(III)>AB(IV). Among the ethnic groups of Prykarpattia Hutsuls were distinguished by the benefits of phenotypes A(II) and AB(IV) as compared with Boikos, Opoliany and Pokuttiany. Analysis of the combination of AB0 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 AB0 and Rh antigens and some multifactorial diseases.

Key words: genetic structure, ethnic groups, AB0 and Rh blood group antigens.

Надійшла 02.04.2013 року.

УДК 617.711-044.4-089.

N.Y. Krytsun, R.L. Vadyuk, A.N. Nykoluk, M.D. Vershynina

Experimental Reproduction of Pterygium

Ivano-Frankivsk National Medical University

Filatov Institute of Ophthalmology and Tissue Therapy in the Academy of Medical Sciences of Ukraine

Summary: Dystrophic processes of the eyeball take the second place after the inflammatory eye diseases. The experiment was conducted on 28 eyes of 14 chinchilla rabbits weighing 2.5-3.5 kg, males. We have developed a technique that was used in the three experimental groups. All rabbits were submitted to the same manipulation depending on the study group. The data obtained testify that combination of partial removal of the limbal zone and application using n-heptanol with maximum fixation of conjunctival flap to the cornea with greater number of sutures, give progress to clinical symptoms that correspond to pterygium. In the experiment in vivo a model of degenerative and proliferative process was developed, it was displayed as the growth of the conjunctiva to the cornea of a rabbit that correspond to the clinical manifestations of pterygium. The features of post-operative course of proposed degenerative and proliferative process model, followed by conjunctival growth on the cornea of a rabbit; the dynamics of clinical manifestations in different terms was described.

Key words: pterygium, modeling of degenerative and proliferative process, n-heptanol.

Introduction. Dystrophic processes of the eyeball take the second place after the inflammatory eye diseases. Pterygium is one of the manifestations of dystrophies of the anterior segment of the eye [6]. Pterygium is a benign fibrovascular formation, represented as a growth of conjunctival tissue from the limbus toward corneal center, that occurs apparently due to the hyperproliferation of limbal epithelial cells, accompanied by the formation of newly formed blood vessels [16].

Some authors are compelled to believe that the trigger of pterygium is a continuous or recurrent inflammation of conjunctiva, leading to numerous reactive and degenerative changes of the epithelial cover of the eyeball [17]. A newly formed vessels appear. A hyperplasty of epithelial cells develops, that leads to the reduce of transparency of superficial layers of the cornea and to blurred vision [7, 19].

To sum up, it should be noted that the study of the mechanisms of progression and recurrence of pterygium is of a great interest at this time.

According to the literature processed all previous researchers who studied pterygium and create new methods of surgical

treatment, did not settle the goal to recreate pterygium in the experiment, because they carried out only clinical trials or reconstructed postoperative condition in the experiment, in particular devitalized cornea and bare sclera, that were used as a ground for various barrier treatment of pterygium later [8].

Since by that time it's not definitively known what leads to pterygium formation, the experimental model of pterygium doesn't exist.

The aim - to develop an experimental model of degenerative and proliferative process, accompanied by the growth of conjunctiva on the cornea, which resembles pterygium by its clinical manifestation.

Material and methods. The experiment was conducted on 28 eyes of 14 chinchilla rabbits weighing 2.5-3.5 kg, males. Experimental simulation was performed on a base of vivarium of SI "Filatov Institute of Ophthalmology and Tissue Therapy NAMS of Ukraine". Observation care, surgical procedures on the animals, as well as their withdrawal from the experiment were carried out in the accordance to the international rules of work with experimental animals (Helsinki Declaration on the use of animals in experimental research 1964 - 2000).

We have developed a technique that was used in the three experimental groups. All rabbits were submitted to the same manipulation depending on the study group. Additional corneal anesthesia with 0.5% alkainum solution was conducted after general anesthesia with thiopental sodium 0.1% in a dose 1ml/1kg of weight. During anesthesia triangular shape corneal deepithelization in the upper segment from 11 to 1 o'clock using a rounded scarifier blade was conducted under the operating microscope (the experiment was not carried out in the inner corner of the eye due to the presence of the third eyelid). Then at 12 o'clock 0.5 ml 2% lidocaine solution was injected under the conjunctiva (for the detachment of conjunctiva from the episclera). Conjunctiva was dissected out of the limbus from 11 to 1 o'clock with scissors. The excision of limbal stripe 1cm length and 0.3 cm thick with the blade was made. Then application of 1x0,5cm filter paper strip, soaked in n-heptanol for removal of