

ния и предиктором резистентности его к лечению.

Ключевые слова: неспецифический язвенный колит, анемия, ферокинетика, фактор некроза опухолей.

A CHARACTERISTIC OF ANAEMIC SYNDROME IN NONSPECIFIC ULCERATIVE COLITIS

N.A.Stanislavchuk, E.V.Pivtorak

Abstract. The authors have examined 162 patients, who had a confirmed diagnosis of nonspecific ulcerative colitis, anemic syndrome having been revealed in 70,4 %, that was manifested by anemia of chronic disease, iron deficiency anemia and mixed form of anemia. The anemic syndrome is the marker of the severity of the disease and a predictor of its resistance to treatment.

Key words: nonspecific ulcerative colitis, anemia, ferrokinetics, tumor necrosis factor.

M.I.Pyrohov National Medical University (Vinnytsia)

Рецензент – д.мед.н. О.С.Хухліна

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 3. – P.47-51

Надійшла до редакції 14.05.2008 року

УДК 616-071+575.1+616.24

Н.В.Чернюк

ЗНАЧЕННЯ ГЕНОТИПІЧНИХ І ФЕНОТИПІЧНИХ МАРКЕРІВ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ СПАДКОВОЇ СХИЛЬНОСТІ ДО РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Кафедра факультетської терапії (зав. – проф. Є.М.Нейко)
Івано-Франківського державного медичного університету

Резюме. У 313 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та 1041 здорову особу. Здійснено дослідження асоціацій захворювання з антигенами груп крові систем АВ0 та резус. Виявлено перевагу фенотипів 0 (I) Rh⁺ – 75,2 % чоловіків і 24,7 % жінок. Серед резус-негативних хворих визначено наступний ряд розподілу: А>0>В>АВ. Найвищий відносний ризик розвитку ХОЗЛ встановлено для носіїв антигенів 0 (I)

Rh⁺ та А (II) Rh⁻. Доведено статевий диморфізм генетичних маркерів, які посідають друге місце щодо спадкової схильності до ХОЗЛ (серед резус-позитивних чоловіків і жінок відповідно фенотипи В (III) і А (II)). Резус-негативні жінки з групами 0 (I) і В (III) можуть бути резистентними до розвитку ХОЗЛ.

Ключові слова: спадкова схильність, хронічне обструктивне захворювання легень.

Вступ. Останнє десятиріччя характеризується зростанням захворюваності та значним поширенням хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) – мультифакторної патології, що пов'язана з адитивним впливом на організм агресивних екзо- та ендогенних чинників [1, 5, 11]. Саме тому клінічна маніфестація ХОЗЛ можлива лише за наявності несприятливих чинників довкілля та відповідної генетичної конституції людини [3, 12]. Серед екзогенних чинників ризику головним, безперечно, є тютюнокуріння [6]. За нашими даними, серед тих, що курять, зареєстровані максимальні показники смертності від ускладнень ХОЗЛ, у них частіше розвиваються незворотні зміни функції зовнішнього дихання [10]. Оскільки не всі, що курять, хворіють на ХОЗЛ, можна припустити, що до впливу тютюнового диму, як і до виникнення обструктивного синдрому, існує спадкова схильність [8]. Це потребує подальшого вдосконалення ранньої діагностики ХОЗЛ, виявлення додаткових маркерів схильності або стійкості до захворювання, прогнозування ймовірності розвитку бронхообструктивного синдрому ще на доклінічному етапі, що сприятиме розвитку предиктивного напрямку

медицини. Створення генетичного портрету кожної людини могло б дати відповідь на питання молекулярної медицини – чим ця особа може захворіти. Однак можливості молекулярно-генетичної діагностики обмежують матеріально-технічні та етичні проблеми. Тому перспективним є розширення первинної профілактики поширених мультифакторних хвороб за рахунок виявлення генетичних маркерів, які тісно асоційовані з генами схильності та легко визначаються з використанням методик, що відтворюються в клінічних умовах [5, 6].

Мета дослідження. Оцінити різні біологічні маркери (антигени систем АВ0 і резус, стигми дизембріогенезу) для виділення осіб з високим ризиком розвитку ХОЗЛ.

Матеріал і методи. Для реалізації поставленої мети проведено комплексне клінічно-генетичне обстеження 313 хворих на ХОЗЛ (116 жінок та 197 чоловіків) віком від 19 до 78 років (середній вік 44,9±9,5 року). Діагноз встановлювали згідно з рекомендованими критеріями (Наказ МОЗ України №128 від 19.03.07 р.). До контрольної групи увійшли 270 практично здорових людей, відповідних за віком до групи хворих (середній вік

42,89±6,9 року). Для визначення популяційного розподілу фенотипів систем груп крові АВ0 і резус проведено опитування 1041 здорової особи. Всі обстежені – жителі західного регіону України.

Складено спеціальну карту обстеження хворих на ХОЗЛ, яка містила, крім загально-клінічних, інструментальних, біохімічних показників, статус куріння (тривалість, одиниці пачко/років, індекс курця, ступінь нікотинової залежності), наявність деяких стигм ембріогенезу, фенотипові маркери і спадковий анамнез. Суть останнього зводилася до відтворення генеалогічного дерева на основі встановлених родинних зв'язків серед близьких і далеких, прямих і опосередкованих родичів обстежуваного хворого, виявлення у них захворювань дихальної системи. При складанні родоводів використовували стандартні символи [2]. Нами враховувалось, що організм успадковує не ознаку, а генетично зумовлений діапазон можливостей, на основі яких формується ознака. Тому для виключення фенкопії (ознака, викликана впливом середовища, подібна до ознаки, зумовленої мутацією) враховували анамнестичні дані про дію подібних зовнішніх чинників доквітля в усіх родичів. Генетичному аналізу піддавалися родоводи, які включали не менше трьох-чотирьох поколінь.

Для аналізу асоціацій між розвитком ХОЗЛ та антигенами груп крові систем АВ0 і резус нами використовувався стандартний статистичний метод визначення відносної частоти ризику (X) виникнення певного захворювання. Для цього у двох вибірках (хворі та контрольна група) порівнювали частоти двох ознак, наприклад А проти 0 або А+В+АВ проти 0.

$$X = \frac{A(xв.) \cdot O(к.)}{O(xв.) \cdot A(к.)}$$

Якщо відношення А/0 було однаковим у двох вибірках – асоціація відсутня. Значення X дорівнювало 1 за відсутності відмінностей між порівнюваними групами осіб. За наявності асоціації значення X більше або менше 1, при цьому ступінь підвищення характеризував величину ризику [2].

Для визначення статистичної значущості (Р) зміни від вихідного рівня та кореляцій між показниками використовували комп'ютерну програму „Excel”, що входить до складу пакета Microsoft Office.

Результати дослідження та їх обговорення. Серед обстежених хворих на ХОЗЛ ті, що курять становили 78 %, тоді як у популяції цей відсоток дорівнював 66 %. У 67 % осіб індекс пачко/років більший 25 („злісні” курці), у 21 % – від 10 до 15 (безумовні курці), 12 % віднесено до категорії осіб, що не курять (за умови припинення паління на шість місяців і більше). Обтяжений спадковий анамнез по захворюваннях легень у родовах обстежених коливався від 12 до 33 % і в середньому становив 25 %. У родичів першого, другого та третього ступенів споріднення ХОЗЛ траплялося з частотою 47, 18 і 12 %. Часті респіраторні захворювання в анамнезі встановлено у 39,5 %

хворих на ХОЗЛ. Вираховування ступеня генетичної спорідненості серед родичів чотирьох-п'яти поколінь підтвердило мультифакторну природу захворювання.

Для об'єктивної оцінки внеску спадкових чинників у розвиток ХОЗЛ нами проаналізовано частоту аналогічних хвороб у родичів різного ступеня споріднення, які теоретично мали різну кількість спільних генів із пробандом. Встановлено, що обтяженість за захворюваннями дихальної системи серед родичів I і II ступеня споріднення у 2,6 раза вища, ніж у контрольній групі (p<0,05). Так, серед батьків пацієнтів із ХОЗЛ захворюваність становила 16,9 % проти 8,6 % у контролі. Найчастіше діагностувалися хронічні бронхіти (11,7 %), бронхіальна астма (6,6 %), пневмонії (4,8 %). Аналіз закономірностей успадкування ХОЗЛ, пов'язаних зі статтю виявив, що в 41 % пацієнтів хвороба передавалася по материнській, у 29 % – по батьківській та у 18 % – по обох лініях. У пацієнтів чоловічої статі захворюваність батьків і матерів приблизно однакова. У хворих жінок матері хворіли в 2,5 раза частіше, ніж батьки (відповідно 14,7 і 5,8 %, p<0,05). Отримані результати узгоджуються з популяційними дослідженнями жителів Белгородської області [7] і дозволяють висловити припущення про існування генетичного імпринтингу при успадкуванні ХОЗЛ.

Відомо, що обтяжена спадковість батьків зумовлює прояви мультифакторного захворювання у нащадків набагато раніше, ніж в осіб без обтяженої спадковості [9]. Проведений нами аналіз віку початку ХОЗЛ у хворих із спадковою схильністю показав, що середній вік початку хвороби становив у чоловіків 38,76±8,6 у жінок – 34,93±9,8. У пацієнтів без спадкової схильності до ХОЗЛ цей показник відповідно дорівнював 47,64±13,59 і 43,92±13,35 року. Таким чином, спостерігається чітка спадкова схильність до виникнення і розвитку ХОЗЛ.

Для дослідження генетичної обтяженості до ХОЗЛ вивчено асоціації захворювання з антигенами груп крові систем АВ0 та резус. Проведено аналіз кількісного та відносного розподілу здорових осіб та хворих на ХОЗЛ за фенотипами груп крові систем АВ0 та резус (табл. 1). Встановлено, що ХОЗЛ частіше розвивається за наявності фенотипів 0 (I) та А (II). Водночас хворі з В (III) та АВ (IV) склали відповідно 11,8 % і 2,8 %. Цікавим виявився розподіл вищезазначених показників залежно від статі. Так, серед чоловіків найбільша ймовірність виникнення захворювання існує в пацієнтів з 0 (I) групою крові – 104 (52,7 %) порівняно з іншими групами. При цьому виявлено найменшу кількість хворих з АВ (IV) – 7 (3,5 %).

Для визначення асоціації генів ХОЗЛ з антигенами резус проведено аналіз на носійство гена Rh у всіх обстежених хворих. Кількість резус-позитивних пацієнтів дорівнювала 263 (84,0 %), резус-негативних – 50 (15,9 %). Наявність антигену резус визначено в 163 чоловіків, що становить 85,3 %, резус-негативних – 34 (17,2 %). У жінок

Таблиця 1

Кількісний та відносний розподіл здорових осіб та хворих на хронічне обструктивне захворювання легень за групами крові систем АВ0 та Rh

Група крові системи АВ0	Кількість здорових	Кількість хворих на ХОЗЛ	Кількість здорових носіїв Rh ⁺	Кількість хворих на ХОЗЛ носіїв Rh ⁺	Кількість здорових носіїв Rh ⁻	Кількість хворих на ХОЗЛ носіїв Rh ⁻
0 (I)	299 (28,7 %)	135 (43,1 %)	263 (28,3 %)	121 (38,66%)	36 (31,5 %)	14 (4,4 %)
A (II)	455 (43,7 %)	132 (42,1 %)	411 (44,3 %)	102 (32,59%)	44 (38,5 %)	30 (9,5 %)
B (III)	230 (22,0 %)	37 (11,8 %)	204 (22,0 %)	33 (10,54 %)	26 (22,8 %)	4 (1,2 %)
AB (IV)	57 (5,4 %)	9 (2,8 %)	49 (5,2 %)	7 (2,24%)	8 (7,0 %)	2 (0,6 %)

Таблиця 2

Асоціації між антигенами груп крові системи АВ0 та хронічним обструктивним захворюванням легень

Порівняльні групи	Величина відносного ризику проти контролю	
	Чоловіки	Жінки
Система АВ0		
0:A	1,403	0,864
0:B	2,486	1,760
0:AB	3,714	5,166
A:0	0,712	1,157
A:B	1,772	2,037
A:AB	2,647	5,980
B:AB	1,493	2,935
Система резус Rh ⁺ :Rh ⁻	1,598	1,202

Таблиця 3

Асоціації між антигенами груп крові систем АВ0, Rh та хронічним обструктивним захворюванням легень

Порівняльні групи	Величина відносного ризику проти контролю	
	Чоловіки	Жінки
Система АВ0 і резус		
0 Rh ⁺ :A Rh ⁺	1,760	1,165
0 Rh ⁺ :B Rh ⁺	3,079	1,797
0 Rh ⁺ :AB Rh ⁺	3,900	5,322
A Rh ⁺ :B Rh ⁺	1,749	1,543
A Rh ⁺ :AB Rh ⁺	2,215	4,569
B Rh ⁺ :AB Rh ⁺	5,489	2,961
0 Rh ⁻ :A Rh ⁻	0,578	0,083
0 Rh ⁻ :B Rh ⁻	1,083	0,625
0 Rh ⁻ :AB Rh ⁻	2,167	0,250
A Rh ⁻ :B Rh ⁻	1,875	7,500
A Rh ⁻ :AB Rh ⁻	3,750	3,000
B Rh ⁻ :AB Rh ⁻	2,000	0,400

також переважали носії антигену резус – 100 (86,2 %), резус-негативні жінки – 16 (13,7 %). За частотою антигенів системи АВ0 і резус, позитивних пацієнтів поділили наступним чином: 0>A>B>AB. Серед резус-негативних осіб відмічено іншу низку розподілу: A>0>B>AB. Зареєстровано лише два резус-негативних пацієнти з групою крові АВ (IV).

Таким чином, у даній вибірці хворих на ХОЗЛ переважали наступні поєднання генів захворювання з фенотипами: 0 (I) Rh⁺, A (II) Rh⁺, A

(II) Rh⁻. Отримані результати подібні до даних О.А.Кузьміної і співавт. [7] щодо розподілу частот фенотипів за локусами АВ0 і резус у хворих на ХОЗЛ. Хоча відмінності названих характеристик не достовірні, визначено тенденцію до переважання серед 60 пацієнтів фенотипу 0 (I) проти контрольної групи, яку склали 100 людей. Зрозуміло, що при такій невеликій вибірці результат вийшов недостовірний. Водночас в 1,4 і в 2 рази менше хворих на ХОЗЛ було серед осіб з В (III) і АВ (IV) групами крові. Дослідженням розподілу

генетичних маркерів у 270 хворих на хронічний обструктивний бронхіт Західно-Сибірського регіону виявлено, що найбільший ризик розвитку захворювання мають люди з 0 (I) групою крові ($P < 0,05$) [4], що узгоджується з нашими результатами. Варто зазначити, що визначений нами розподіл здорових осіб та хворих на ХОЗЛ за фенотипами груп крові систем АВ0 відрізняється від даних інших авторів [10], які виявили серед пацієнтів хворих на ХОЗЛ перевагу фенотипів В (III) і А (II). На нашу думку, це можна пояснити відмінностями генетичної структури популяцій населення Ставропольського краю від жителів Прикарпаття. Окрім того, розподіл антигенів груп крові систем АВ0 і резус порівнювався цими авторами з контрольною групою, яку склали 70 здорових людей, тоді як наші дослідження включали 1041 особу. При цьому ми встановлювали статеві особливості розподілу фенотипів систем АВ0 і резус, чому присвячений наступний етап дослідження.

Виявлення відносного ризику розвитку ХОЗЛ залежно від групи АВ0 проти контролю проводилося окремо для осіб чоловічої та жіночої статі (табл. 2). Як видно з даних таблиці, у чоловіків встановлено найсуттєвіші асоціації між виникненням ХОЗЛ та групою 0 (I), особливо порівняно з АВ (IV) і В (III). У жінок більший ризик захворіти на ХОЗЛ мали особи з фенотипами А (II) порівняно з носіями антигенів АВ (IV) і В (III). Таким чином, наведено переконливі докази того, що ризик виникнення ХОЗЛ залежить від статі.

Аналіз асоціацій між носіями груп крові системи Rh та ХОЗЛ виявив деякі особливості відносного ризику виникнення захворювання. Ймовірність захворіти у резус-позитивних чоловіків вища, ніж у резус-негативних. Серед жінок спостерігається подібна тенденція. Це може бути зумовлено тим, що в популяції Прикарпатського регіону переважають резус-позитивні люди, як і в інших популяціях [4, 8].

Закономірним продовженням роботи було виявлення асоціацій між антигенами АВ0, Rh та ХОЗЛ. Аналіз отриманих результатів засвідчив, що серед обстежених переважали пацієнти з 0 (I) Rh⁺ групами крові – 121 (38,6 %), з них 91 (75,2 %) чоловік та 30 жінок. Кількість хворих з А (II) Rh⁺ – 102 (32,5 %), причому 52,9 % з них склали жінки. Найменшу кількість пацієнтів зареєстровано з АВ (IV) Rh⁺. Детальні дані про величину відносного ризику виникнення ХОЗЛ залежно від фенотипів АВ0 і Rh наведено в таблиці 3. Цікавим виявився факт статевого диморфізму щодо асоціацій антигенів кожної групи крові зокрема і розвитком ХОЗЛ.

Так, якщо найбільший ризик виникнення захворювання в чоловіків є фенотип В (III) Rh⁺ проти АВ (IV) Rh⁺, то для жінок найбільша небезпека захворіти існує при групі А (II) Rh⁻ проти В (III) Rh⁻. Водночас сумарне значення величини відносного ризику розвитку ХОЗЛ у резус-позитивних носіїв 0 (I) найбільше. У чоловіків

цей показник складає 8,74 проти фенотипів А (II), В (III), АВ (IV) і переважає в осіб з В (III) в 1,59 раза. Подібну тенденцію щодо основного генетичного маркера схильності до ХОЗЛ встановлено в жінок – це фенотипи 0 (I) Rh⁺. Ризики останніх захворіти на ХОЗЛ дорівнюють 8,29 проти А (II), В (III), АВ (IV). Дещо меншу схильність до ХОЗЛ за асоціаціями груп крові АВ0 і Rh⁺ займають жінки з антигенами А (II), що менше носіїв 0 (I) в 1,36 раза. Отримані дані підтверджують зв'язок між ХОЗЛ і групою крові 0 (I) у всіх резус-позитивних пацієнтів ($P < 0,05$). Водночас визначено статевий диморфізм за генетичною схильністю до захворювання: у чоловіків друге місце за ризиком виникнення ХОЗЛ посідають фенотипи В (III), у жінок – А (II). Серед резус-негативних пацієнтів найбільший ризик розвитку ХОЗЛ мають носії А (II) і серед чоловіків, і серед жінок. При цьому в останніх зазначений показник переважає в осіб чоловічої статі в 1,8 раза. Другою статевою відмінністю є те, що резус-негативні жінки з групами 0 (I) і В (III) можуть бути резистентними до розвитку ХОЗЛ.

Серед показників соматотипу нами аналізувалися стигми дизембріогенезу. У цілому, вони зареєстровані у 81,3 % хворих на ХОЗЛ, порівняно з 51,3 % у контрольній групі. Першочергово зверталася увага на наявність контактної шипу чи гребеня носової перегородки (50 %), безконтактне викривлення носової перегородки, аномалії вушних раковин, коротку шию (61,8 %).

Висновки

1. Хронічне обструктивне захворювання легень – мультифакторна патологія з полігенним типом успадкування: автосомно-домінантним (88 %) та автосомно-рецесивним (12 %). Встановлено існування генетичного імпринтингу при успадкуванні ХОЗЛ: у 41 % пацієнтів він передавався по материнській, у 29 % – по батьківській та у 18 % – по обох лініях.

2. Аналізом розподілу частот фенотипів за антигенами АВ0 і резус серед пацієнтів із ХОЗЛ виявлено перевагу фенотипів 0 (I) Rh⁺ – 75,2 % чоловіків і 24,7 % жінок. Серед резус-негативних хворих визначено наступний ряд розподілу: А>0>В>АВ.

3. Найвищий відносний ризик розвитку ХОЗЛ встановлено для носіїв антигенів 0 (I) Rh⁺ та А (II) Rh⁻. Доведено статевий диморфізм генетичних маркерів, які посідають друге місце щодо спадкової схильності до ХОЗЛ – серед резус-позитивних чоловіків і жінок відповідно фенотипи В (III) і А (II). Резус-негативні жінки з групами 0 (I) і В (III) можуть бути резистентними до розвитку ХОЗЛ.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку полягають у встановленні кореляцій між спадковою схильністю до ХОЗЛ та тяжкістю перебігу захворювання, ступенем ендогенної інтоксикації організму та активністю експресії генів.

Література

1. Айсанов З.Р. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа / З.Р.Айсанов, А.Н.Кокосов, С.И.Овчаренко // Рус.мед.ж. – 2001. – № 1. – С. 9-11.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: Учебник. – 2-е изд., перераб. и доп. / Н.П.Бочков. – М.: ГЕОТАР – МЕД, 2002. – 448 с.
3. Викторова Т.В. Взаимодействие генетических и внешнесредовых факторов в процессе развития хронических обструктивных болезней легких / Т.В.Викторова, Г.Ф.Корыгина, Д.Г.Янбаева // Мед. генетика. – 2003. – Т. 2, № 2. – С. 50-59.
4. Генетические маркеры при хроническом обструктивном бронхите / Я.А.Горбашовский, М.П.Гончарова, Б.К.Зайкин [и др.] // Мед. в Кузбассе. – 2006. – Спецвыпуск 5. – С. 21-23.
5. Ивчик Т.В. Прогнозирование развития обструктивного синдрома у больных хроническим бронхитом с учетом наследственных факторов / Т.В.Ивчик, А.Н.Кокосов, Г.Н.Разоренов // Терапевт. арх. – 2001. – № 3. – С. 33-37.
6. Кокосов А.Н. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких: аналитический очерк / А.Н.Кокосов // Терапевт. арх. – 2000. – № 3. – С. 75-77.
7. Кузьмина О.А. Генетические маркеры и морфология эритроцитов в клинике хронического обструктивного бронхита / О.А.Кузьмина, Ю.И.Афанасьев, М.И.Чурносос // Клини. мед. – 2006. – № 1. – С. 24-27.
8. Машенцева Е.В. Генотипические и фенотипические маркеры у больных хроническим обструктивным бронхитом / Е.В.Машенцева, А.В.Рибас, А.В.Ягода // Клини. мед. – 2005. – № 4. – С. 34-37.
9. Нейко Є.М. Мультифакторні хвороби: від теорії до практики / Є.М.Нейко, Л.Є.Ковальчук // Лікування та діагн. – 2001. – № 4. – С. 14-19.
10. Чернюк Н.В. Вплив паління та спадкової схильності на тяжкість перебігу хронічного обструктивного бронхіту / Н.В.Чернюк // Арх. кліні. мед. – 2005. – № 2. – С. 85-88.
11. Barnes P.J. Chronic obstructive lung disease / P.J.Barnes // New Engl. J. Med. – 2000. – № 4. – P. 269-281.
12. Joos J. Genetic risk factors for chronic obstructive pulmonary disease / J.Joos, P.Pare, A.Sandorf // Swiss. Med. J. – 2002. – V. 132. – P. 27-37.

**ЗНАЧЕНИЕ ГЕНОТИПИЧЕСКИХ И ФЕНОТИПИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ДЛЯ
ОПРЕДЕЛЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННОЙ СКЛОННОСТИ К РАЗВИТИЮ
ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ**

Н.В.Чернюк

Резюме. У 313 больных хроническим обструктивным заболеванием легких и 1041 здоровых проведено исследование ассоциаций заболевания с антигенами групп крови систем АВ0 и резус. Обнаружено преимущество фенотипов 0 (I) Rh⁺ – 75,2 % мужчин и 24,7 % женщин. Среди резус-негативных больных определен следующий ряд распределения: А>0>В>АВ. Наивысший относительный риск развития ХОЗЛ установлен для носителей антигенов 0 (I) Rh⁺ и А (II) Rh⁻. Доказан половой диморфизм генетических маркеров, которые занимают второе место относительно наследственной склонности к ХОЗЛ (среди резус-позитивных мужчин и женщин соответственно фенотипы В (III) и А (II)). Резус-негативные женщины с группами 0 (I) и В (III) могут быть резистентными к развитию ХОЗЛ.

Ключевые слова: наследственная предрасположенность, хроническое обструктивное заболевание легких.

**THE IMPORTANCE OF GENOTYPICAL AND PHENOTYPICAL MARKERS TO
DETERMINE HEREDITARY PREDISPOSITION TO THE DEVELOPMENT OF
CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE**

N.V.Cherniuk

Abstract. 313 patients with chronic obstructive lung disease (COLD) and 1041 healthy persons have been examined. A study of disease associations with the antigens of the blood groups of the АВ0 system and rhesus types has been carried out. An advantage of phenotypes 0 (I) Rh⁺ – 75,2 % of men and 24,7 % of women has been disclosed. The following series of distributing has been determined among rhesus-negative patients: А>0>В>АВ. The highest relative risk of COLD development has been established for carriers of antigens 0 (I) Rh⁺ and А (II) Rh⁻. Sexual dimorphism of genetic markers, occupying the second place as to hereditary predisposition to COLD (among rhesus-positive men and women phenotypes В (III) and А (II) respectively) has been corroborated. Rhesus-negative women with groups 0 (I) and В (III) may be resistant to the development of COLD.

Key words: hereditary predisposition, chronic obstructive lung disease.

State Medical University (Ivano-Frankiv'sk)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 3. – P.51-55

Надійшла до редакції 16.05.2008 року