

Клинико-генеалогическое исследование больных хронической обструктивной болезнью легких

Сеитова Г.Н., Богушевич С.А., Дементьева Е.А., Нестерович С.В., Букреева Е.Б.

Clinical-genealogical study of patients with chronic obstructive pulmonary disease

Seitova G.N., Bogushevich S.A., Dementjeva E.A., Nesterovich S.V., Bukreeva E.B.

*Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск
НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН, г. Томск*

© Сеитова Г. Н., Богушевич С.А., Дементьева Е. А. и др.

Представлены данные клинико-генеалогического исследования больных хронической обструктивной болезнью легких (82 человека) и контрольной группы (108 человек). Изучение частоты заболеваний легких у родителей и родственников больных пробандов и пробандов группы контроля выявило преобладание бронхо-легочной патологии в первой группе по сравнению со второй. Исследование частоты поражаемости потомков по полу установило большую вероятность поражения ХОБЛ девочек по сравнению с мальчиками. Исследование типа семейной отягощенности у больных пробандов выявило преобладание типа «мать здорова, отец болен».

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, клинико-генеалогическое исследование, наследственная отягощенность.

We present data of clinical-genealogical study of patients with chronic obstructive bronchitis (82 people) and control group (108 people). Study of frequency of lung's disease in parents and relatives of seek patients and patients from control group revealed the prevalence of bronchopulmonary pathology in the first group in comparison with the second. Study of frequency morbidity depending on the gender of descendents determined the significant prevalence in girls than in boys. Study of type of family burdening in seek patients revealed the prevalence of the type «seek mother, healthy father».

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, clinical-genealogical study, family burdening.

УДК 616.24:575.191

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — распространенное среди взрослого трудоспособного населения заболевание бронхо-легочной системы, приводящее к инвалидности, снижающее качество и продолжительность жизни [4, 6]. По распространенности, тяжести течения, сложности диагностики и терапии, затратам на лечение болезнь занимает ведущее место среди других хронических неинфекционных заболеваний легких. В России приблизительно 11 млн человек страдают ХОБЛ [4, 5, 6], и прогнозируется неуклонный рост данной патологии как в развитых, так и в развивающихся странах [2, 7]. Эко-

номические потери от ХОБЛ составляют две трети трудопотерь от хронических неспецифических заболеваний легких. ХОБЛ приводит к инвалидности в среднем через 10 лет после установления диагноза и более чем в половине случаев — лиц моложе 50 лет. Продолжительность жизни инвалидов с ХОБЛ не превышает 6—8 лет [5]. Смертность от ХОБЛ растет быстрее смертности от других причин, за исключением СПИДа, и занимает в России пятое место. Предполагается, что к 2010 г. ХОБЛ займет четвертое место как причина смертности.

ХОБЛ относят к мультифакторным заболеваниям, и ее развитие определяется сложным

взаимодействием множества генетических локусов друг с другом и с факторами внешней среды. В последние годы при изучении развития ХОБЛ наряду с воздействием экзогенных факторов все большая роль отводится наследственным причинам [5, 6, 9]. Это утверждение основывается на фактических данных, полученных в ряде исследований, посвященных выявлению генетических факторов предрасположенности к ХОБЛ [5, 6, 7].

НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН совместно с кафедрами медицинской генетики и внутренних болезней педиатрического факультета Сибирского государственного медицинского университета осуществляет проект по исследованию молекулярно-генетических основ ХОБЛ.

На первом этапе этого проекта был собран материал для клинико-генеалогического исследования.

В течение 2001 — первой половины 2002 г. на базе пульмонологического отделения 3-й городской больницы г. Томска проходили лечение 82 больных ХОБЛ. Из них 54 мужчины, 28 женщин. Средний возраст больных — $55,9 \pm 4,54$ года. В данной группе больных было проведено клинико-генеалогическое исследование. Путем опроса была собрана информация о 1191 родственнике больных. Из них 463 — родственники 1-й степени родства, 580 — 2-й степени родства, 148 — 3-й степени родства.

В качестве контрольной группы были исследованы 108 пациентов 1-го терапевтического отделения 3-й городской больницы г. Томска, не страдающих какой-либо бронхо-легочной патологией. Из них 32 мужчины и 76 женщин. Средний возраст пробандов 2-й группы — $63 \pm 1,74$ года. У пробандов контрольной группы путем опроса была собрана информация о заболеваниях 2203 родственников. Из них 790 — родственники 1-й степени родства, 966 — 2-й степени родства и 447 — 3-й степени родства.

Анализ собранных родословных выявил статистически значимое увеличение уровня заболеваемости различными формами хронического бронхита (ХБ)

у родственников 1—3 степени родства больных пробандов по сравнению с группой контроля ($P < 0,05$),

в то время как общая частота легочной патологии, включая туберкулез, опухолевые заболевания легких в рассматриваемых контингентах существенно не различалась (табл. 1).

При изучении частоты заболеваний легких у родителей пробандов, страдающих ХОБЛ, и контрольной группы установлено, что у родителей пробандов с ХОБЛ чаще регистрируются случаи ХБ по сравнению с родителями пробандов контрольной группы ($P < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 1

Частота легочной патологии у родственников пробандов, больных ХОБЛ, и здоровых

Родственники пробандов	Больные пробанды	Группа контроля	Больные пробанды	Группа контроля	Статистическая значимость отличий	Больные пробанды	Группа контроля	Статистическая значимость отличий
	$n = 82$	$n = 108$	Общая частота легочной патологии у родственников			Наличие хронического бронхита у родственников		
			абс. число (%)			абс. число (%)		
1-я степень родства	463	790	35 (7,6)	40 (5,1)	0,083	22 (4,8)	3 (0,4)	< 0,00001
2-я степень родства	580	966	16 (2,2)	14 (0,4)	0,086	7 (0,7)	1 (0,1)	0,005
3-я степень родства	148	447	3 (2,0)	2 (1,4)	0,101	3 (2,0)	0	0,015

Таблица 2

Частота легочной патологии у родителей пробандов, больных ХОБЛ, и здоровых

Заболевания легких у родителей	Больные пробанды ($n = 82$)	Пробанды контрольной группы ($n = 108$)	Статистическая значимость
	абс. число (%)	абс. число (%)	
Общая частота			

легочной патологии	17 (20,7)	16 (14,8)	0,359
Хронический бронхит	8 (9,8)	0	0,001
Бронхиальная астма	1 (1,2)	3 (2,8)	0,637
Туберкулез легких	6 (7,3)	6 (3,3)	0,769
Опухолевые заболевания легких	2 (2,4)	7 (6,5)	0,310

При анализе частоты встречаемости ХБ у родителей пробандов с ХОБЛ, в зависимости от пола пробанда, было выявлено преобладание заболеваемости родителей у пробандов женского пола по сравнению с мужчинами ($P < 0,05$). Такое же соотношение было получено при анализе распределения этих показателей у родственников больных пробандов (рис. 1). Следовательно, вероятность поражения девочек при наличии данного заболевания в семье значительно выше.

Изучена связь между частотой поражения больных пробандов и типом семейной отягощенности. Выявлено, что сочетание «мать здорова, отец болен» встречалось статистически значительно чаще среди больных

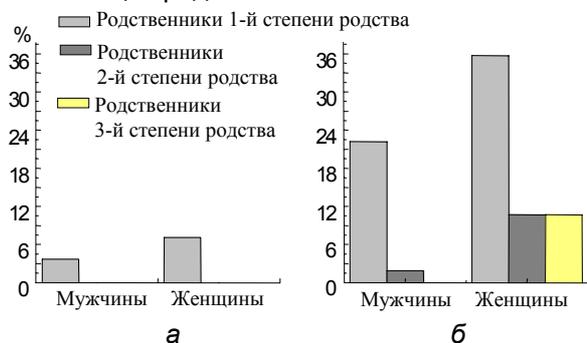


Рис. 1. Заболеваемость ХБ у родителей (а) и у родственников различной степени родства (б) пробандов, страдающих ХОБЛ, в зависимости от пола пробанда

пробандов по сравнению с контрольной группой. Этот же тип семейной отягощенности значительно преобладал над типом «мать больна, отец здоров» среди пробандов, больных ХОБЛ ($P < 0,05$) (табл. 3).

Таблица 3

Распределение типов семейной отягощенности по ХОБЛ у больных пробандов и пробандов контрольной группы

Тип семейной отягощенности	Пробанды, страдающие ХОБЛ (n = 82)	Контрольная группа (n = 108)	Статистическая значимость
	абс. число (%)	абс. число (%)	
Мать больна, отец здоров	2 (2,4)	—	0,184
Мать здорова, отец болен	6 (7,3)	—	0,005

Тип семейной отягощенности «мать больна, отец болен» редко встречался в сравниваемых группах, поэтому статистический анализ по нему не проводился.

Таким образом, проведенное исследование показало накопление случаев ХБ в семьях, что совпадает

с данными литературы [1, 3, 5, 6, 8, 9]. Полученные результаты свидетельствуют об общих эндогенных

и экзогенных факторах этиологии ХОБЛ у членов одной семьи. Если роль экзогенных факторов, таких как активное и пассивное курение, одинаковое питание, социально-экономический уровень семьи, уже широко изучена, то роль наследственных факторов в детерминации ХОБЛ пока точно не установлена.

На втором этапе нашей работы будет проведено молекулярно-генетическое исследование ХОБЛ с использованием подхода генов-кандидатов. Гены-кандидаты — это гены, у которых известна роль их белковых продуктов в патогенезе изучаемого заболевания. В качестве генов-кандидатов ХОБЛ будут исследованы: ген фактора некроза опухолей альфа (*TNFA*), ген интерлейкина-8 (*IL8*), ген эндотелиальной синтазы оксида азота (*NOS3*), так как роль продуктов этих генов в патогенезе ХОБЛ известна.

В будущем на основании молекулярно-генетических исследований ХОБЛ будет возможна разработка новых методов, позволяющих прогнозировать риск развития и особенности клинического течения заболевания, основанных на изучении взаимосвязи между генетическими маркерами, биомаркерами воспаления и клинико-функциональными количественными признаками заболевания.

Своевременная диагностика предрасположенности к формированию ХОБЛ в условиях воздействия экзогенных факторов риска болезни мо-

жет создать реальные условия для первичной профилактики этой патологии, что позволит предотвратить либо отсрочить появление болезни и ее осложнений, приводящих к инвалидности. Разработанные методы будут способствовать усовершенствованию подходов к диагностике и лечению ХОБЛ и во многом сократят экономические затраты как каждого отдельного больного, так и общества

в целом, позволив уменьшить расходы на терапию, реабилитацию и социальное обеспечение больных.

Литература

1. *Мостовой Ю.М., Богова А.В., Пухлик Б.М.* Клинико-генеалогический анализ больных хроническим бронхитом // Генетически обусловленные формы хронических неспецифических заболеваний легких: Сб. науч. тр. Л., 1987. С. 65—69.
2. *Овчаренко С.И.* Хронические обструктивные заболевания легких (современные концепции и перспективные направления) // *Терапевт. архив.* 1996. \times 8. С. 86—88.
3. *Проблемы наследственности при болезнях легких* / Под ред. А.Г. Хоменко. М.: Медицина, 1990. 240 с.
4. *Хронические обструктивные болезни легких.* Федеральная программа. М., 1999. 40 с.
5. *Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких* / Под ред. А.Н. Кокосова. СПб., 2002. 288 с.
6. *Чучалин А.Г.* Хронические обструктивные болезни легких. М.: ЗАО «Изд-во БИНОМ», 2000. 510 с.
7. *Anto J.M., Vermeire P., Sunyer J.* Chronic obstructive pulmonary disease // *Eur. Respir. Monograph: Respir. Epidemiology in Europe.* 2000. V. 5. \times 15. P. 1—22.
8. *Familial aggregation in chronic obstructive pulmonary disease: use of the loglinear model to analyze intermediate environmental and genetic risk factors* / M.J. Khoury, T.H. Beaty, M.S. Tockman et al. // *Genet Epidemiol.* 1985. V. 2. \times 2. P. 155—166.
9. *Meijer G.G., Koppelman G.H., Postma D.S.* Genetic factors / G.G. Meijer // *Eur. Respir. Monograph: Respir. Epidemiology in Europe.* 2000. V. 5. \times 15. P. 247—271.

Поступила в редакцию 10.11.2002 г.