УДК 575.113:616.24-003.661-057-084 (477.61)

СПАДКОВІСТЬ ЯК ОДИН ІЗ ЧИННИКІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПНЕВМОКОНІОЗУ ШАХТАРІВ ВУГІЛЬНИХ ШАХТ. КЛІНІКО-ГЕНЕАЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Журахівська Н.В.**Інститут медицини праці АМН України, м. Київ**

Пневмокониоз шахтарів вугільних шахт (ПК) належать до мультифакторіальних захворювань (МФЗ) з полігенним типом наслідування. У статті наведено результати клініко-генеалогічного обстеження родин хворих на ПК та практично здорових шахтарів з метою визначення ролі генетичних чинників у розвитку ПК.

Клініко-генеалогічним методом було обстежено 112 хворих на ПК та 138 практично здорових шахтарів (контрольна група) зі стажем роботи під землею не менш ніж 13 років.

Родинні випадки бронхолегеневої патології від впливу вугільного пилу мали 65 % шахтарів з групи ПК. У групі контролю лише 7 % шахтарів мали родичів з бронхолегеневою патологією. За результатами клініко-генеалогічного обстеження був обчислений коефіцієнт родинної агрегації (FA). FA = 9,3.

Результати цього дослідження доводять значну роль генетичних чинників у розвитку ПК та можливість використання клініко-генеалогічного аналізу як одного з методів прогнозування ризику розвитку ПК.

Ключові слова: вугілля, шахтарі, пневмокониоз, клініко-генеалогічний метод, спадковість

Вступ

Разом із хворобами, що є етіологічно точно детерміновані спадковістю (генні та хромосомні) або чинниками середовища (травми, опіки тощо) існує інша велика та нозологічно різноманітна група хвороб, які називають хворобами із спадковою схильністю або мультичинникіальними захворюваннями (МФЗ).

Сучасні уявлення про генетичну природу МФЗ склалися багато в чому на підставі сформульованої в 60 роках XX століття концепції спадкової схильності [1]. Згідно цій парадигмі, схильність до тієї або іншої хвороби зумовлена поєднанням в генотипі індивіда певних алельних варіантів генів, що формують несприятливий спадковий фон, який може реалізуватися патологічним фенотипом при взаємодії з чинниками середовища. Відповідно до класичних уявлень, схильність є абстрактною характеристикою, визначити яку у окремого індивідуума неможливо. Сьогодні, завдяки успіхам молекулярної генетики і розвитку ідеології позиційного та кандидатного картування, з'явилася можливість вирішення цієї проблеми за допомогою визначення хромосомної локалізації і опису поліморфізму конкретних генів що, відповідають за формування схильності до тих або інших МФЗ [2, 3]. За даними літератури МФЗ складають 92 % усіх загальних патологій людини [4]. Саме до МФЗ належать професійні захворювання, що

призводять до високої захворюваності, інвалідності і передчасної смерті пацієнтів [5].

Пневмокониоз шахтарів вугільних шахт (ПК) також належать до МФЗ з полігенним типом наслідування. Полігенна спадкова схильність визначається сполученням алелей кількох генів, певна комбінація яких сприяє розвитку захворювання. Свій патологічний потенціал вони виявляють разом із комплексом кількох зовнішньо-середовищних чинників. Підтвердженням мультифакторіальної природи ПК служить той факт, що далеко не всі робітники, що працюють в несприятливих умовах, хворіють на дане захворювання. Так, за даними власних і зарубіжних досліджень на ПК хворіють від 1,5 до 8 % шахтарів, що працюють в підземних умовах [6,7].

Найбільш складним етапом у вивченні хвороб із спадковою схильністю є неможливість отримати вичерпні відомості про внесок генетичного чиннику в їх походження. Однією з характерних особливостей МФЗ є їх підвищена частота у певних родинах. Це зумовлено генетичною конституцією родин, адже родичі мають більше пропорцій спільних генів один з одним порівняно з окремим індивідуумом у загальній популяції. Іншими словами, відбувається «накопичення» певного МФЗ в родинах хворих, тобто має місце явище «родинної агрегації». З іншого боку родинний випадок (агрегація) не вказує однозначно на наявність спільної генетичної схиль-

ності у родичів і «накопичення» захворювання в родині може бути випадковим.

Для визначення ролі генетичних чинників у розвитку ПК нами було проведено клініко-генеалогічне дослідження у родині хворих на ПК шахтарів та шахтарів без бронхолегеневої патології та обчислений коефіцієнт родинної агрегації за допомогою дослідження «випадок—контроль» [8].

Мета роботи — визначення ролі генетичного чинника у процесі розвитку ПК шахтарів вугільних шахт.

Матеріали та методи

У ході роботи було обстежено 112 хворих на ПК шахтарів, що працювали у вугільних шахтах Донецького та Луганського регіонів в основних професіях: гірничий робітник очисного забою (ГРОЗ), гірничий майстер, забійник, прохідник, кріпильник, підземний електрослюсар та машиніст гірничовимальних машин (МГВМ). Стаж їх роботи під землею був не меншим 13 років. Вік обстежених коливався у межах від 38 до 76 років, середній вік становив 52,5 років. Хворі знаходилися на лікуванні у терапевтичному відділенні клініки Інституту медицини праці. Діагноз ПК встановлювався лікарем-профпатологом на підставі клінічного обстеження з використанням рентгендіагностики, комп'ютерної томографії, спірографії та загальноклінічних лабораторних методів.

Групу контролю складали 138 шахтарів, що не хворіли на ПК та не мали будь-якої бронхолегеневої патології, але стаж та умови праці яких відповідали таким, що були у шахтарів основної групи. Вік обстежених коливався у межах від 32 до 69 років, середній вік становив 49,7 років. Обстеження здійснювалося лікарем-профпатологом з використанням рентгенодіагностики, спірографії та загальноклінічних методів на базі міської лікарні м. Донецька № 25.

У ході клініко-генеалогічного дослідження було складено родовід кожного з обстежених шахтарів, що супроводжувалося коротким записом про кожного члена родоуду з точною характеристикою його спорідненості по відношенню до пробанду. Для графічного зображення родоуду користувалися стандартними символами [9]. Покоління позначали римськими цифрами зліва зверху вниз. Арабськими цифрами нумерували потомство одного покоління зліва направо послідовно. Таким чином, кожен член родоуду мав свій шифр, наприклад: II-3, III-5. Всі індивіди розташовувалися строго по поколіннях в

один ряд. Додатково для отримання родинних відомостей застосовували анкетування.

На етапі генеалогічного аналізу визначався характер успадкування ознаки (родинний або ні) та обчислювалися коефіцієнт родинної агрегації [8].

Коефіцієнт родинної агрегації (FA) визначався за допомогою формули:

$$FA = \frac{\text{Частота розповсюдження родинних випадків бронхолегеневої патології від впливу вугільного пилу серед шахтарів з групи ПК}}{\text{Частота розповсюдження родинних випадків бронхолегеневої патології від впливу вугільного пилу серед шахтарів групи контролю}} \quad (1)$$

Для статистичного аналізу отриманих даних використовували стандартний метод хі-квадрату (χ^2) [10].

Результати

В процесі клініко-генеалогічного обстеження для кожного з шахтарів, хворих на ПК, та контрольної групи було складено родовід (рис. 1). Це дало змогу при подальшому аналізі отриманих даних відібрати з обох груп осіб, що мають або мали родичів, які також працювали чи працюють у підземних умовах вугільних шахт. Кожна з отриманих груп була своєю чергою поділена ще на дві. До першої входили шахтарі, родичі яких страждали бронхолегеневими захворюваннями, що виникли внаслідок дії вугільного пилу (хронічний бронхіт, ХОЗЛ або ПК), а до другої — шахтарі, родичі яких не мали зазначених патологій (табл.).

ш — особи, що працювали або працюють шахтарями

Рис. 1. Родовід родини С.В.Є.

Таблиця

Розподілення частот виникнення бронхолегеневих хвороб у родинах шахтарів, хворих на ПК, та групи контролю

Групи обстежених		Особи, що мають родичів-шахтарів з бронхолегеневою патологією		Особи, що не мають родичів-шахтарів з бронхолегеневою патологією	
	n	n	%	n	%
Хворі на ПК	60	39	65	21	35
Контрольна	70	5	7	65	93

З 39 хворих на ПК з родинною формою бронхолегеневої патології, 80 % мали мінімум одного хворого родича першого ступеня спорідненості, 5 % – другого ступеня спорідненості і 15 % – першого та другого ступеня спорідненості (рис. 2).

Для визначення ролі генетичних чинників у розвитку ПК за допомогою дослідження «випадок-контроль» було знайдено частоту родинних випадків виникнення бронхолегеневих хвороб (позитивних родинних випадків) серед хворих на ПК та осіб з групи контролю. Було виявлено значну різницю при порівнянні відсоткового співвідношення кількості шахтарів першої групи у виборці хворих на ПК з шахтарями тієї ж групи у виборці контрольної групи (табл.). На долю осіб з вибірки хворих припадало 65 % родинних випадків виникнення бронхолегеневих хвороб, а у контрольній групі тільки 7 % шахтарів мали родичів з патологією органів дихання. Статистичну достовірність результату було підтверджено значенням $\chi^2 = 45,8$ ($p < 0,05$). Обчислене за формулою 1 значення коефіцієнта родинної агрегації (FA) складало: $FA = 65/7 = 9,3$.

Обговорення

В результаті нашого дослідження було встановлено підвищену частоту бронхолегеневих захворю-

Рис. 2. Розподіл шахтарів з групи ПК за ступенем спорідненості з хворими родичами-шахтарями.

вань, що виникали внаслідок впливу вугільного пилу в 65 % обстежених родин шахтарів групи ПК. З них родичі першого ступеня спорідненості були уражені у 80 % випадків, другого ступеня – у 5 %, а першого та другого – у 15 %. При цьому серед шахтарів контрольної групи тільки 7 % осіб мали хворих на бронхолегеневу патологію родичів. Отже, у 65 % родин хворих на ПК шахтарів мало місце явище «родинної агрегації», що доводить наявність спадкової схильності у процесі розвитку ПК, як одного з патологічних станів бронхолегеневої системи, що розвивається внаслідок впливу вугільного пилу.

Коефіцієнт родинної агрегації, який у даному дослідженні становив 9,3 вказує на зростання достовірності розвитку бронхолегеневої патології серед родичів хворих на ПК шахтарів порівняно з групою контролю. Тобто, достовірність розвитку захворювань бронхолегеневої системи від впливу вугільного пилу у родичів шахтарів, хворих на ПК, у 9,3 рази більше, ніж у родичів здорових шахтарів, що підтверджує значну роль генетичних чинників у процесі виникнення ПК.

Висновки

1. Доведена роль генетичних чинників у процесі розвитку пневмокніозу шахтарів вугільних шахт.
2. Клініко-генеалогічний аналіз є інформативним методом для прогнозування ризику розвитку ПК, як однієї з бронхолегеневих патологій, що виникає від дії вугільного пилу.
3. Результати даного дослідження можуть бути застосовані для створення методу визначення спадкової схильності до розвитку ПК у шахтарів вугільних шахт та/або осіб, що збираються працювати у даній професії.

Дане дослідження було виконане у рамках гранту Президента України для обдарованої молоді № 5 за 2005 рік

Література

1. Falconer D.S. The inheritance of liability to certain diseases, estimated from the incidence among relatives // *Ann. Hum. Genet.*– 1965.– V. 29.– P. 51–76.
2. Пузырев В.П., Степанов В.А. Патологическая анатомия генома человека.– Новосибирск: Наука, 1997.– 224 с.
3. Anderson G.G., Cookson W.O.C.M. Recent advances in the genetics of allergy and asthma // *Mol. Med. Today.*– 1999.– V. 5.– P. 264–273.
4. Путинцева Г.Й., Решетняк Т.А. Медична генетика.– К.: Здоров'я, 2002.– 342 С.
5. Баранів В.С., Асеев М.В., Баранова В.Е. «Гени схильності» і генетичний паспорт // *Природа.*– 1999.– № 3.– С. 13–17.
6. Cherry N., Chen Y., Holt D.L., McDonald J.C., Meyer

J.D. SWORD'99: surveillance of work-related and occupational respiratory diseases in the UK // *Occupational medicine.*– 2001.– Vol. 51.– № 3.– P. 204–208.

7. Горovenko Н.Г., Басанец А.В., Жураховская Н.В. Генетические исследования в профессиональной патологии // *Журн. АМН України.*– 2005.– т. 11.– № 2.– С. 346–360.

8. Thompson and Thompson Genetics in Medicine. USA.: W.B. Saunders Company, Sixth Edition, 2003.– P. 289–292.

9. Бочков Н.П. Клиническая генетика: Учебное пособие.– М.: Геотар-мед, 2002.– С. 201–202.

10. Бабич П.Н., Лапач С.Н., Чубенко А.В. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение второе. Применение критерия хи-квадрат // *Український медичний часопис.*– 2003.– № 2.– С. 138–144.

Жураховская Н.В.

НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ КАК ОДИН ИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ПНЕВМОКОНИОЗА ШАХТЕРОВ УГОЛЬНЫХ ШАХТ. КЛИНИКО-ГЕНЕАЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД

Институт медицины труда АМН Украины, г. Киев

Пневмокониоз шахтеров угольных шахт (ПК) относят к мультифакториальным заболеваниям (МФЗ) с полигенным типом наследования. В статье приведены результаты клинко-генеалогического обследования семей больных ПК и практически здоровых шахтеров с целью определения роли генетических факторов в развитии ПК.

Клинко-генеалогическим методом были обследованы 112 больных ПК и 138 практически здоровых шахтеров (контрольная группа) со стажем работы под землей не менее 13 лет.

Семейные случаи бронхолегочной патологии от воздействия угольной пыли были обнаружены у 65 % шахтеров из группы ПК. В группе контроля лишь 7 % шахтеров имели родственников с бронхолегочной патологией. На основании результатов клинко-генеалогического обследования был вычислен коэффициент семейной агрегации (FA). FA = 9,3. Результаты этого исследования доказывают значительную роль генетических факторов в развитии ПК и возможность использования клинко-генеалогического анализа в качестве одного из методов прогнозирования риска развития ПК.

Ключевые слова: уголь, шахтеры, пневмокониоз, клинко-генеалогический метод, наследственность

Zhurakhivska N.V.

HEREDITY AS ONE OF FACTORS OF RISK OF COAL WORKERS PNEUMOCONIOSIS DEVELOPMENT. A CLINICOGENEALOGICAL STUDY

Institute for Occupational Health of AMS of Ukraine, Kyiv

The coal workers pneumoconiosis (CWP) is a multifactorial disease with the polygenic type of inheritance. The results of clinicogenealogical examination of CWP patients' families and healthy miners' families aimed to determination of the role of genetic factors in CWP development are presented in the article.

112 miners with CWP and 138 healthy miners (control group), with the minimum 13 years of underground work experience, were examined using a clinicogenealogical method.

In 65 % miners with CWP cases of family bronchopulmonary pathology from the coal dust were recorded. In 7 % miners of the control group there were relatives with the bronchopulmonary pathology. The family aggregation coefficient (FA) was calculated using the results of the clinicogenealogical examination. FA = 9,3.

The results of the study prove a considerable role of genetic factors in CWP development as well as the possibility to use clinicogenealogical analysis as one of prognostication methods of the risk of the CWP development.

Key words: coal, miners, pneumoconiosis, clinicogenealogical study, heredity

Надійшла: 15.10.2007 р.

Контактна особа: Журахівська Наталія Веніамінівна м.н.с. Відділу професійної патології Інституту медицини праці АМН України, вул. Саксаганського, 75, м. Київ, 01033, Україна, тел. (044) 284-34-37, e-mail: zhurakhivska@ua.fm.