

УДК 677.51+691.32:616-057:616-084:001.5

# ВИВЧЕННЯ АСОЦІАЦІЇ РОДИННОЇ АГРЕГАЦІЇ НЕСПЕЦИФІЧНИХ БРОНХОЛЕГЕНЕВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ З РИЗИКОМ РОЗВИТКУ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ПАТОЛОГІЇ ВІД ВПЛИВУ ПИЛУ ХРИЗОТИЛОВОГО АЗБЕСТУ

Журахівська Н.В., Остапенко Т.А., Басанешь А.В.

ДУ «Інститут медицини праці АМН України», м. Київ

У статті наведено результати клініко-генеалогічного обстеження родин хворих на хронічні неспецифічні захворювання легень (ХНЗЛ) і фіброз та практично здорових працівників азбоцементних підприємств.

Клініко-генеалогічним методом було обстежено 151 здорових (контрольна група) та 124 хворих на бронхолегеневу патологію (основна група) працівники азбоцементних підприємств зі стажом роботи в умовах впливу пилу, що містить хризотилевий азбест не менш ніж 5 років. Основна група складалася з осіб з ознаками фіброзу (78 осіб) та хворих на ХНЗЛ (46 осіб). Родинні випадки неспецифічної бронхолегеневої патології мали 19 % працівників групи з ознаками фіброзу та 17 % працівників групи ХНЗЛ. У групі контролю 27 % працівників мали родичів із неспецифічною бронхолегеневою патологією. Статистично вірогідних відмінностей між описаними частотами виявлено не було ( $p > 0,05$ ).

Отримані дані свідчать про відсутність асоціації між родинною агрегацією неспецифічних бронхолегеневих захворювань, та ризиком розвитку фіброзу та ХНЗЛ у працівників азбоцементних підприємств України.

**Ключові слова:** ХНЗЛ, фіброз, хризотилевий азбест, клініко-генеалогічне дослідження

## Вступ

З даних літератури відомо, що однією з характерних особливостей мультифакторних захворювань (МФЗ) є їхня підвищена частота в певних родинах. Це обумовлено генетичною конституцією родин, адже родичі мають більшу пропорцію спільних генів один з одним у порівнянні з будь-яким індивідом у загальній популяції. Іншими словами, відбувається «накопичення» певного МФЗ у родинах хворих, тобто має місце явище «родинної агрегації». З іншого боку, родинний випадок не вказує однозначно на наявність спільної генетичної схильності в родичів і «накопичення» захворювання в родинах може бути випадковим [1, 2].

Суттєві складнощі у вивченні хвороб зі спадковою схильністю полягають у неможливості отримання вичерпних відомостей про внесок генетичного чинника в їхніх походження. Для доказу полігенної природи спадкової схильності до хвороб застосовують три основних методи: клініко-генеалогічний, близнюковий та популяційно-статистичний. При вивченні цієї групи хвороб кожен метод має певні обмеження, які слід враховувати при проведенні дослідження.

Хвороби зі спадковою схильністю мають усі ознаки полігенного успадкування:

1. Чим рідше зустрічається хвороба в популяції, тим вище ризик для родичів пробанда і тим більше різниця у величині ризику між родича-

ми I і II та між родичами II і III ступеня спорідненості.

2. Чим сильніше виражена хвороба в пробанда, тим вище ризик розвитку захворювання для його родичів.
3. Ризик для родичів пробанда буде вищий, якщо є інший хворий кровний родич.

Докази спадкової схильності можна отримати одним із трьох способів застосування генеалогічного методу:

1. Пробандів розділяють на групи в залежності від наявності хворих у родоводі. При цьому способі аналізу пробандами є тільки хворі, від яких отримані генеалогічні відомості відносно цієї ж хвороби в родичів.
2. Частоту хворих серед родичів можна порівнювати в групі хворих пробандів та в спеціально підбраній контрольній групі (з урахуванням статі, віку, етнічної належності, побутових умов, шкідливих умов праці й т. д.).
3. Захворюваність у сім'ях хворих (в цілому) можна порівняти з популяційною частотою цієї ж хвороби. Такий підхід є комбінацією клініко-генеалогічного та популяційно-статистичного методів [3].

*Мета роботи* полягає в дослідженні асоціації між родинною агрегацією ХНЗЛ та розвитком хро-

нічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) і фіброзу в працівників азбоцементних підприємств України.

### Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 124 працівники азбоцементних підприємств України, хворих на ХНЗЛ та з ознаками фіброзу, що працювали в умовах впливу азбестовмісного пилу, концентрації якого, на основних робочих місцях перевищували гранично допустимі до 10 та більше разів, з масовою часткою хризотилового азбесту 50 – 100 % [4]. Стаж роботи в умовах запиленості становив 5 років і більше. Вік обстежених коливався в межах від 23 до 69 років, середній вік становив 44,9 років. Обстеження було проведено лікарями клініки професійних захворювань Державної установи «Інститут медицини праці АМН України».

Групу контролю склали 151 працівник, обстежені не хворіли на ХНЗЛ або фіброз та не мали будь-якої бронхолегеневої патології, але стаж та умови праці яких відповідали таким, що були в працівників основної групи. Вік обстежених коливався в межах від 23 до 69 років, середній вік становив 44,38 років. Досліджувані групи були однорідні за статтю, віком, стажем роботи в умовах впливу пилу, що містить хризотиловий азбест і стажем паління ( $p > 0,05$ ). Більш детальну характеристику груп обстежених наведено в таблицях 1 та 2.

Для подальшого обстеження хворих із використанням генеалогічного методу було розроблено спеціальну опитувальну анкету, яка передбачає отримання інформації щодо стажу паління, пробанда, місця проживання, віку, стану здоров'я пробан-

да та його найближчих родичів. Анкета була схвалена Комітетом із питань біоетики ДУ «Інститут медицини праці АМН України».

Для статистичного аналізу отриманих даних використовували стандартний метод  $\chi^2$  [5].

### Результати дослідження та їх обговорення

Для визначення асоціації родинної агрегації неспецифічних бронхолегеневих захворювань із ризиком розвитку бронхолегеневої патології в умовах підвищеної запиленості нами було проведено генеалогічне дослідження в родинах працівників з ознаками пневмофіброзу, хворих на ХНЗЛ та в родинах працівників контрольної групи без бронхолегеневої патології.

У даному дослідженні в процесі генеалогічного обстеження для кожного із працівників основної та контрольної груп було складено родовід, що дозволило в подальшому відібрати з обох груп осіб, які мають або мали родичів, що хворіли на бронхолегеневі захворювання різної етіології. Кожну з обстежених груп було поділено ще на дві: до першої входили працівники, родичі яких страждали бронхолегеневими захворюваннями (рис. 1, 2), до другої – працівники, родичі яких не мали бронхолегеневої патології (рис. 3, 4) (табл. 3).

З 15 хворих на фіброз із родинною формою бронхолегеневої патології 80 % мали мінімум одного хворого родича першого ступеня спорідненості, 13 % – другого ступеня спорідненості й 7 % – першого та другого ступеня спорідненості (рис. 5).

З 8 хворих на ХНЗЛ осіб із родинною формою бронхолегеневої патології 87 % мали мінімум одного хворого родича першого ступеня спорідненості, 13 % – першого та другого ступеня спорідненості (рис. 6).

Таблиця 1

Характеристика груп обстежених працівників

Група		п	Середній вік (роки)	Середній стаж (роки)
Основна група (n=124)	Особи з ознаками фіброзу	78	45,57 ± 5,64	18,12 ± 4,36
	Хворі на ХНЗЛ	46	44,94 ± 7,33	19,95 ± 5,89
Контрольна група (n=151)		151	44,82 ± 4,05	18,79 ± 3,18

Таблиця 2

Характеристика груп працівників у залежності від статі

Група		п	Середній вік (роки)	Середній стаж (роки)
Основна група (n=124)	Особи з ознаками фіброзу (n=78)	чол.	58	46,70 ± 6,55
		жін.	20	44,45 ± 11,11
	Хворі на ХНЗЛ (n=46)	чол.	26	45,35 ± 9,76
		жін.	20	44,53 ± 11,11
Контрольна група (n=151)	чол.	67	45,74 ± 6,09	17,20 ± 4,61
	жін.	84	43,90 ± 5,41	20,38 ± 4,24

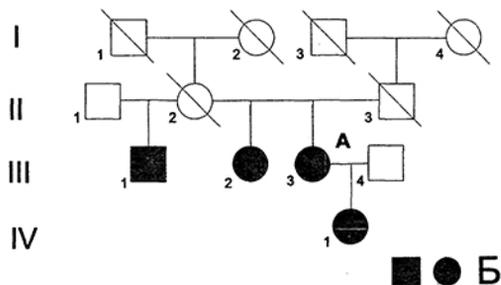


Рис. 1. Приклад родоводу працівника I групи. Родовід працівника групи ХНЗЛ (Ж.Л.В. 1960 р.н.); А – особи, що працювали або працюють в умовах впливу підвищених концентрацій азбестового пилу; Б – особи, хворі на бронхолегеневі захворювання.

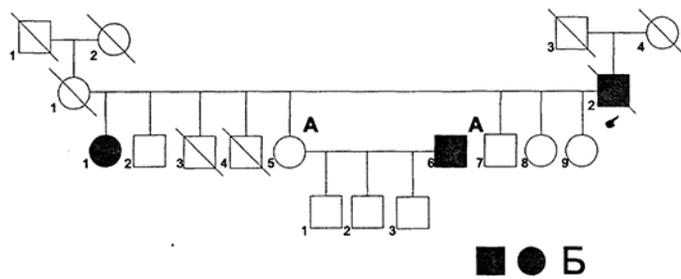


Рис. 2. Приклад родоводу працівника I групи. Родовід працівника групи контролю (В.М.В. 1958 р.н.); А – особи, що працювали або працюють в умовах впливу підвищених концентрацій азбестового пилу; Б – особи, хворі на бронхолегеневі захворювання.

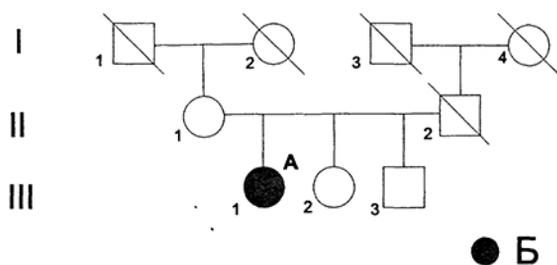


Рис. 3. Приклад родоводу працівника II групи. Родовід працівника з групи осіб з ознаками пневмофіброзу (Я.Н.М. 1968 р.н.); А – особи, що працювали або працюють в умовах впливу підвищених концентрацій азбестового пилу; Б – особи, хворі на бронхолегеневі захворювання.

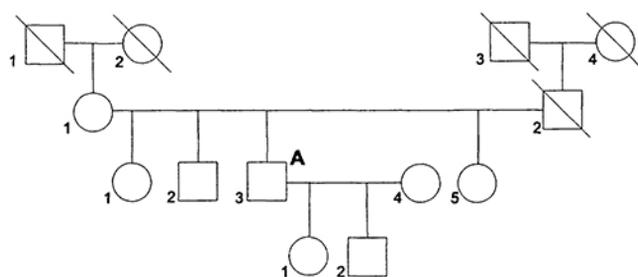


Рис. 4. Приклад родоводу працівника II групи. Родовід працівника групи контролю (С.Н.Я. 1948 р.н.); А – особи, що працювали або працюють в умовах впливу підвищених концентрацій азбестового пилу.

Для вивчення асоціації неспецифічних бронхолегеневих захворювань у родині з ризиком розвитку бронхолегеневої патології при тривалому впливі ( $\geq 5$  років) пилу хризотилового азбесту за допомогою генеалогічного методу знайдена частота родинних випадків виникнення бронхолегеневих хвороб (позитивних родинних випадків) серед осіб основної групи та осіб групи контролю. При порівнянні відсоткового співвідношення кількості працівників азбоцементних підприємств першої групи в основній виборці (хворих з ознаками пневмофіброзу та ХНЗЛ) із працівниками цієї ж групи у виборці конт-

ролю було виявлено (табл. 3), що на долю осіб із вибірки хворих припадало 19 % у групі із пневмофіброзом і 17 % – у групі із ХНЗЛ родинних випадків виникнення бронхолегеневих хвороб, а в контрольній групі 27 % працівників мали родичів із патологією органів дихання. Різниця між частотами зустрічальності родин із випадками бронхолегеневих хвороб серед працівників з ознаками пневмофіброзу та працівників із групи контролю так само, як і різниця між частотами означених родин у групі хворих на ХНЗЛ та групи контролю була статистично не вірогідною ( $\chi^2 = 1,34$ ;  $p = 0,246$  та

Таблиця 3

Розподіл частот виникнення бронхолегеневих хвороб у родинах працівників з ознаками пневмофіброзу, хворих на ХНЗЛ, та групи контролю

Групи обстежених	Перша група			Друга група	
	п	п	%	п	%
Особи з ознаками фіброзу	78	15	19 ± 4,44	63	81 ± 4,44
Хворі на ХНЗЛ	46	8	17 ± 5,54	38	83 ± 5,54
Контрольна	151	41	27 ± 3,61	110	73 ± 3,61

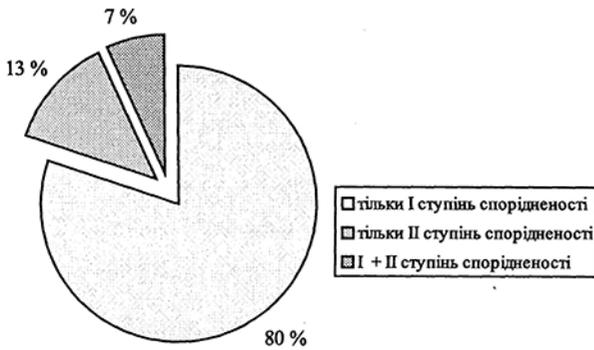


Рис. 5. Розподіл працівників із групи осіб з ознаками пневмофіброзу в залежності від ступеня спорідненості із хворими родичами-працівниками з пиловим стажем.

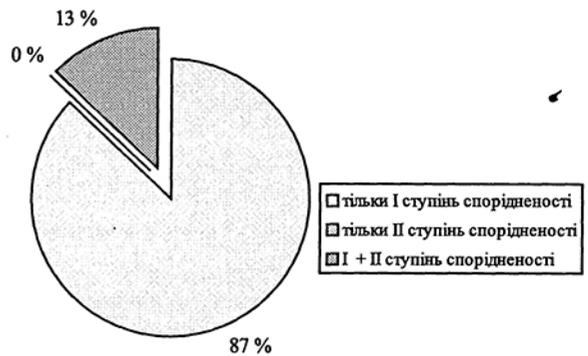


Рис. 6. Розподіл працівників із групи хворих на ХНЗЛ у залежності від ступеня спорідненості, із хворими родичами-працівниками з пиловим стажем.

$\chi^2 = 1,31$ ;  $p = 0,252$  відповідно). Тобто, можливість розвитку захворювань бронхолегеневої системи від впливу азбестового пилу в працівників азбоцементних підприємств, родичі яких хворіють на бронхолегеневу патологію, і працівників контрольної групи, родичі яких не хворіли на захворювання бронхолегеневої системи — однакова.

Отже, на етапі генеалогічного аналізу в представленому дослідженні не було встановлено підвищеної частоти бронхолегеневих захворювань у обстежених родинах працівників азбоцементних підприємств основної групи в порівнянні із групою контролю, що свідчить про відсутність асоціації родинної агрегації неспецифічних бронхолегеневих

захворювань із розвитком бронхолегеневої патології від впливу пилу хризотилового азбесту.

## Висновки

У результаті генеалогічного аналізу не було виявлено статистично вірогідного підвищення частоти бронхолегеневих захворювань у родинах працівників азбоцементних підприємств із ознаками фіброзу та ХНЗЛ у порівнянні із групою контролю ( $p > 0,05$ ), що говорить про відсутність асоціації родинної агрегації неспецифічних бронхолегеневих захворювань із ризиком розвитку бронхолегеневої патології від дії пилу хризотилового азбесту.

## Література

1. Генные сети / [Н.А. Колчанов, Е.А. Ананько, Ф.А. Колпаков и др.] // Молекулярная биология.- 2000.- Т. 34, № 4.- С. 617-629.
2. Баранов В.С. «Гени схильності» і генетичний паспорт / В.С. Баранов, М.В. Асеев, В.Е. Баранова // Природа.- 1999, № 3.- С. 13-17.
3. Бочков Н.П. Клиническая генетика / Н.П. Бочков.- М. : Геотар-мед, 2002.- 448 с.- ISBN 5-9231-0080-0, 5-92310226-9.

4. П'ятниця-Горпинченко Н.К. Регулювання експозиційних доз пилу як засіб контрольованого безпечного використання хризотилового азбесту / Н.К. П'ятниця-Горпинченко // Укр. журн. з проблем медицини праці.- 2008.- № 1 (13).- С. 48-53.

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

Жураховская Н.В., Остапенко Т.А., Басанец А.В.

## ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИИИ СЕМЕЙНОЙ АГРЕГАЦИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПЫЛИ ХРИЗОТИЛОВОГО АСБЕСТА

ГУ «Институт медицины труда АМН Украины», г. Киев

В статье приведены результаты клинко-генеалогического обследования семей больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких (ХНЗЛ) и фиброзом и практически здоровых работников предприятий азбоцементна. Клинко-генеалогическим методом было обследовано 151 здоровых (контрольная группа) и 124 больных бронхолегочной патологией (основная группа) работников предприятий азбоцементна со стажем работы в услови-

ях впливання пилу, що містить хризотилітовий асбест, не менше 5 років. В склад основної групи увійшли працівники з ознаками фіброзу (78 осіб) і хронічного ХНЗЛ (46 осіб). Сімейні випадки неспецифічної бронхолегочної патології були виявлені у 19 % працівників групи з ознаками фіброзу і 17 % працівників групи ХНЗЛ. В групі контролю 27 % працівників мали родичів з неспецифічною бронхолегочною патологією. Статистично достовірних відмінностей між описаними частотами виявлено не було ( $p > 0,05$ ). Отримані дані свідчать про відсутність асоціації між сімейною агрегацією неспецифічних бронхолегочних захворювань і ризиком розвитку фіброзу і ХНЗЛ у працівників асбестоцементних підприємств України.

**Ключові слова:** ХНЗЛ, фіброз, хризотилітовий асбест, клініко-генеалогічне дослідження

**Zhurakhivska N.V., Ostapenko T.A., Basanets A.V.**

### **ANALYSIS OF ASSOCIATION BETWEEN FAMILIAL AGGREGATION OF NONSPECIFIC PULMONARY DISEASE AND RISK OF DEVELOPMENT OF PULMONARY PATHOLOGY FROM THE EXPOSITION TO CHRYSOTILE ASBESTOS DUST**

State Institution «Institute for Occupational Health of AMS of Ukraine», Kiev

The results of clinical and genealogical examination of families of patients with chronic nonspecific pulmonary disease and pulmonary fibrosis and those of healthy workers of asbestos-cement enterprises are presented in the article.

151 healthy subjects (control group) and 124 patients with pulmonary pathology (a case group) were examined, using a clinico-genealogical method. They had minimum 5 years of work experience at asbestos-cement enterprises. A case group consisted of 78 persons with pulmonary fibrosis and 46 persons with chronic nonspecific pulmonary disease.

19 % workers with pulmonary fibrosis had family cases of nonspecific pulmonary pathology and 17 % workers with chronic nonspecific pulmonary disease. 27 % workers in the control group had relatives with nonspecific pulmonary pathology. The difference was not statistically significant for the described frequencies ( $p > 0,05$ ).

The obtained data allow to conclude the lack of association of familial aggregation of nonspecific pulmonary disease with the chronic nonspecific pulmonary disease and pulmonary fibrosis development in workers of asbestos-cement enterprises in Ukraine.

**Key words:** chronic nonspecific pulmonary disease, pulmonary fibrosis, chrysotile asbestos, clinico-genealogical study

*Надійшла: 05.10.2009*

**Контактна особа:** Басанець Анжела Володимирівна, зав. відділом професійної патології, ДУ «Інститут медицини праці АМН України», 75, вул. Саксаганського, Київ-33, 01033. Тел.: (44) 284-34-37. E-mail: [basanets@ioh-ams.kiev.ua](mailto:basanets@ioh-ams.kiev.ua).