

УДК 616.24-007-272-036.1:575.113

*І.Ф. Костюк,
О.О. Калмиков*

КЛІНІКО-ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ПРОФЕСІЙНОГО ГЕНЕЗУ

*Харківський національний медичний університет
Kharkiv National Medical University*

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є найбільш розповсюдженим у структурі пилової патології, становлячи близько 70 % від щорічно реєстрованих професійних захворювань у всіх країнах світу, та призводить до значних соціально-економічних втрат. В Україні ХОЗЛ пилової етіології посідає одне з провідних місць: його поширеність у робітників різних галузей коливається від 9 до 26%. Актуальність проблеми, що вивчається, визначена не тільки розповсюдженістю ХОЗЛ, але й тяжкістю перебігу, що впливає на особливості клінічної картини, терапевтичну тактику. У значному числі випадків ХОЗЛ призводить до інвалідизації і смертності пацієнтів у більш молодому працездатному віці. Певну роль у цьому відводять впливу ендегенних, генетичних аспектів. Проте конкретну роль окремих клініко-генетичних факторів досі не з'ясовано.

Мета дослідження – удосконалення діагностичної та профілактичної тактики щодо ХОЗЛ професійної етіології на підставі оцінки залежностей і зв'язків між клінічними показниками та олігонуклеотидним поліморфізмом генів сурфактантних білків (СБ) С, D, інтерлейкіну-33 (ІЛ-33), індукцибельної NO-синтази (iNOS), ангіотензинперетворюючого фермента (АПФ) як чинників розвитку та прогресування цієї патології.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Перспективне (в період 2010–2012 рр.) рандомізоване когортне контрольоване зрізове дослідження проведено на базі клініки Науково-дослідного інституту гігієни праці та професійних захворювань Харківського національного медичного університету в період 2010–2012 рр. і загалом включало 1762 пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень (код J44 за МКХ-10) I–III стадій у віці 37–68 років (медіана 47 [42; 56] років), зокрема 80,4% чоловіків і 19,6% жінок, та 80 практично здорових осіб контролю. Професійний стаж у контакті з несприятливими факторами виробничого середовища обстежених осіб становив

25 [17; 29] років, коливаючись у межах 8–37 років.

При обстеженні працівників в умовах стаціонару аналізувалися анамнестичні відомості, скарги, дані об'єктивного обстеження. Клінічне обстеження хворих проводилося за загальноприйнятою схемою. Вираженість клінічних симптомів оцінювалася за бальними шкалами, найменшій інтенсивності присвоювався 1 бал, найбільшій – 5 балів. Тільки задишка оцінювалася за 10-бальною шкалою Борга, що дозволило більше дискретизувати показник, а отже, і збільшити чутливість шкали до найменших відмінностей. Толерантність до фізичного навантаження (ТФН) оцінювалася за допомогою тесту з 6-хвилинною ходьбою відповідно до стандартного протоколу. Оцінка вентиляційної функції легень проводилася на підставі реєстрації відношень потік-об'єм у процесі маневру форсованого видиху за допомогою спірографічного комплексу «Спіроком» (ХАІ-Мед, Україна). Генотипи визначали в лейкоцитах крові й букальних епітеліоцитах методом полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу з наступним мас-спектрометричним аналізом, застосуванням Н-фосфонатного та фосфотриєфірного методів синтезу праймерів, олігонуклеотидів генів, використовуючи стандартні набори «SNP-Експрес» («Літех», Російська Федерація) на лабораторному комплексі CFX 96 TOUCH («Bio-Rad Laboratories», США) для сурфактантних протеїнів С і D 138С (AA, AC, CC) і A186G (AA, AG, GG); для інтерлейкіну-33 – С3953Т (ТТ, СТ, СС) і G308А (GG, GA, AA); для індукцибельної NO-синтази – кількість повторів (ССТТТ)_n; для ангіотензинперетворюючого ферменту – інсерцію (I) чи делецію (D) Alu28716. Логіко-статистичний аналіз виконувався непараметричними методами за порогової величини р-рівня 0,05.

Відповідність дослідження сучасним міжнародним та вітчизняним вимогам щодо біоетичних норм затверджено комісією з питань етики та біоетики ХНМУ (протокол № 4 від 01.04.2015 р.).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В якості факторів ендегенної схильності до розвитку окремих патогенетичних чинників в умовах ХОЗЛ уперше в українській популяції виокремлено конкретні несприятливі алелі генів.

Так, ремоделювання бронхіально-альвеолярної та інтерстиціальної архітектоники легень асоційовано з АС алелем сурфактантного білка С генотипу А138С; АG алелем СB D генотипу А186G.

Ініціації розвитку реакцій гіперчутливості й подальшої модерації імунної відповіді за специфічним чи неспецифічним патернами сприяє наявність ТТ чи СТ алелей ІЛ-33 генотипу С3953Т відповідно, причому із залученням переважно гуморальної чи клітинної ланок імунного компонента запалення асоціюється з ТG чи GГ алелем ІЛ-33 генотипу G308A відповідно, а подальша хронізація системного запального процесу – з гомозиготністю за генотипами С3953Т (СC) чи G308A (GГ).

Порушення регуляції судинного тонуусу та дисфункції ендотелію судин асоційовано з кількістю повторів у гені іNOS поліморфного пентануклеотиду (ССТТТ)₁₃ та (ССТТТ)₁₄ серед пацієнтів з хронічним легеневиим серцем.

Асоціативний зв'язок вазоконстрикції та атерогенезу виявлено щодо гомозиготного DD генотипу АПФ в осіб з обтяженим респіраторним анамнезом понад 8 [6; 12] років і гетерозиготним DІ генотипом АПФ у пацієнтів із ХОЗЛ. Обґрунтовано клініко-патогенетичне значення оцінки олігонуклеотидного поліморфізму генів сурфактантної, імунозапальної, ендотеліальної, серцевої ланок гомеостазу в пацієнтів з ХОЗЛ професійного генезу.

ПІДСУМОК

Отримано нові наукові дані щодо найбільш клінічно та патогенетично значущих параметрів факторів, які відіграють ключову роль у реалізації кардіореспіраторних розладів у пацієнтів з ХОЗЛ. Запропоновано клініко-патогенетичне обґрунтування концепції удосконалення методів профілактики й діагностики ХОЗЛ професійної етіології шляхом вивчення генетичних аспектів, особливостей клініки та перебігу хвороби; розроблення нових методів профілактики, діагностики та обґрунтування лікувальних підходів; оптимізації критеріїв проведення медико-соціальної експертизи цієї патології.

Перспективою подальших досліджень є оцінка кардіоваскулярного ризику в пацієнтів з ХОЗЛ професійного генезу.



УДК 616.24-007-272-036.1-06:613.62:616.12-008.331.1:616.155.2

*О.М. Коваленко,
В.В. Родіонова*

АКТИВНІСТЬ ТРОМБОЦИТІВ У КОМОРБІДНИХ ХВОРИХ НА ХОЗЛ ПРОФЕСІЙНОЇ ЕТІОЛОГІЇ ТА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»*

Актуальність. У структурі професійних захворювань найбільш поширеною є хронічна патологія бронхолегеневої системи, яка становить близько 70% від усіх професійних хвороб, що реєструються в світі. ХОЗЛ є важливою складовою цієї категорії хворих, діагностується у віці старше 40 років та має високий індекс коморбідності, в першу чергу – сполучення з серцево-судинними захворюваннями. У той же

час гострі кардіоваскулярні ускладнення є причиною летальних випадків не менше ніж у 50% хворих на ХОЗЛ. У патогенезі розвитку атеросклеротичних змін судин та атеротромбозу важливу роль відіграє розвиток ендотеліальної дисфункції та активація судинно-тромбоцитарної ланки гемостазу.

Мета дослідження – дослідити активність тромбоцитарної ланки гемостазу у хворих на