**Иммуногенетические особенности хронической обструктивной болезни легких (хобл) и профессиональных заболеваний легких. 2011г. М.Э. Хапман, Н.Н. Крюков, Е.В. Брыляева**

ИСТОРИЯ, СОВРЕМЕННОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ МОДЕРНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Материалы 46-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции
(19-20 мая 2011 г.)
Ульяновск 2011

*М.Э. Хапман, Н.Н. Крюков, Е.В. Брыляева*

**Иммуногенетические особенности хронической обструктивной болезни легких (хобл) и профессиональных заболеваний легких.**

ГУЗ «Ульяновская областная станция переливания крови», г. Ульяновск

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и пылевые болез­ни легких в настоящее время относятся к числу наиболее распространен­ных заболеваний человека и занимают одно из ведущих мест по числу дней нетрудоспособности, инвалидизации и смертности. Занимают четвертое место среди причин смерти в промышленно развитых странах. Причем ак­туальность этой проблемы возрастает с каждым годом: если за последние десятилетие общая смертность и смертность от сердечно-сосудистых забо­леваний снижается, то смертность от ХОБЛ выросла на 28% (Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа, 2004 год).

В последние годы в Ульяновском регионе ХОБЛ и пылевые заболе­вания легких занимают первое место в структуре легочной патологии. Значительную часть из них составляют пневмокониозы (ПКЗ) и хрони­ческий пылевой бронхит. Поражения легких от воздействия пылевых ча­стиц характеризуются необратимостью течения, приводят к снижению качественных параметров жизни и сокращают продолжительность жиз­ни больных. Необратимость течения пылевых заболеваний легких и от­сутствие специфических методов лечения делают особенно актуальной задачу их раннего выявления и прогнозирования течения.

Установление диагноза ХОБЛ и ПКЗ происходит чаще всего со значительным опозданием, так как морфологическими исследования­ми было доказано опережающее развитие пылевого фиброза легких по сравнению с рентгенологическими изменениями. Это оправдывает при­менение сложных технологий в диагностике как ХОБЛ, так и пылевых заболеваний легких. К таким технологиям можно отнести иммуногене-тические исследования.

В настоящее время является общепризнанным, что наследствен­ность имеет подчас решающее значение в повышенной индивидуальной чувствительности людей к возникновению, течению и исходам заболе­ваний. В профпатологии и при изучении ХОБЛ, исследования по оценке фактора наследственности находятся лишь в начальной стадии изучения.

Высокий полиморфизм системы HLA (главного комплекса гисто-совместимости) широко используется для изучения генетических основ предрасположенности к заболеваниям. Благодаря тесной связи между структурой и функцией HLA, ее роли в иммунном ответе, HLA-гены рас­сматриваются в качестве маркеров, имеющих патогенетическое значение при многих заболеваниях; в первую очередь при патологических процес­сах с нарушением иммунитета, к которым относятся и профессиональ­ные заболевания легких и ХОБЛ.

Переход на новые методы типирования, основанные на анали­зе ДНК, открыл большие возможности в изучении полиморфизма ге­нов HLA, а также их роли в развитии заболеваний. В результате этого существенно изменились представления о структуре и функции локусов HLA. Наиболее сложной является генетическая организация области HLA II-го класса (область HLA-D), представляющая в последнее время большой интерес при изучении иммуногенетической предрасположен­ности/резистентности к заболеваниям.

**Цель**

Оценить возможность генетического прогнозирования на основании изучения полиморфизма HLA-генов II класса у больных с ХОБЛ и с пы­левыми заболеваниями легких.

Было обследовано 100 пациентов с ХОБЛ, 100 пациентов с профес­сиональными заболеваниями легких (пневмокониозами). Контрольную группу составили 50 здоровых доноров Ульяновской областной станции переливания крови.

Диагноз у всех больных был установлен на основе клинических данных и подтверждён лабораторными и рентгенологическими исследованиями.

Все обследованные были представителями русской популяции Среднего Поволжья. Среди обследованных пациентов, как с ПКЗ, так и с ХОБЛ преобладали мужчины - 85% и 84% соответственно.

Статистическая обработка результатов типирования включала в себя расчет и анализ следующих показателей: величина относитель­ного риска; этиологическая фракция; превентивная фракция; критерий Х1-квадрат использовался для оценки достоверности различий встречае­мости определенных признаков между контрольной группой и группами больных с заболеваниями легких.

Учитывая, что система HLA является полиаллельной, при оценке достоверности различий в распределении признака велся расчет «р-кор-рективного».

**Результаты исследования и их обсуждение**

В ходе проведенного HLA-генотипирования выявлены следующие осо­бенности: статистически достоверно было повышено при пневмоко-ниозах носительство HLA-DRB1\*04, \*11 (DQA1\*0102, \*0301; DQB1\*0501, \*0502 (р<0,01).

Полученные результаты позволяют использовать HLA-геноти-пирование для выявления индивидуальной чувствительности и прогно­стических рисков развития профессиональных заболеваний легких.

**Выводы**

1. Результаты проведенного молекулярно-генетического типиро-вания HLA II класса позволили выделить в русской популяции Среднего Поволжья маркеры иммуногенетической предрасполо­женности/резистентности к воздействию промышленных аэро­золей и развитию как профессиональных, так и обструктивных заболеваний легких.

2. Для прогноза развития профессионального легочного фи­броза предрасполагающими являются специфичности HLA-DRB1\*04,11 и сцепленные с ними аллели DQA1\*0102, \*0301; DQB1\*0501, \*0502, наличие которых в генотипе, вероятно, ведет к увеличению риска развития пневмокониозов у работающих в контакте с промышленными аэрозолями на предприятиях. Сочетание же двух групп аллелей HLA-DRB1\*04,\*17 и сцеплен­ных с ними аллелей DQA1\*0102, \*0301, \*0401; DQB1\*0501, \*0502, ведет к увеличению риска обструктивными заболеваниями легких. Устойчивость к развитию пылевых заболеваний легких определяют специфичности HLA-DRB1\*09, \*07, а также HLA-dQb1\*0201. а наличие DRB1\*09 c частотой встречаемости 0,86% и RR=0,15, а также DQB1\*0201 с частотой встречаемости 9,73% и RR=0,38 в генотипе имеет протективное значение в отношении обструктивных заболеваний.

3. Достоверно повышенное в исследуемой группе больных с про­фессиональной легочной патологией (ПКЗ) носительство HLA-DRB1\*04, являющегося классическим маркером ряда ауто­иммунных заболеваний в некоторых национальных группах, населяющих Российскую Федерацию, вероятно, связано с имею­щимся аутоиммунным компонентом хронической асептической воспалительной реакции при пневмокониозе. А высокий риск развития обструктивных болезней легких был присущ носите­лям DQB1\*\*0501.

4. Иммуногенетический скрининг индивидуальной чувствитель­ности организма работающих к действию промышленных аэро­золей является моделью для разработки и внедрения концепции прогнозирования развития и первичной профилактики как профессиональных, так и обструктивных заболеваний органов дыхания.