

УДК 616.233-007.64-092:575

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2025.3-83.15>

БЛИЗКОРОДСТВЕННЫЕ БРАКИ КАК ФАКТОР РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ПЕРВИЧНЫХ БРОНХОЭКТАЗОВ

Ильгар МУСТАФАЕВ, канд. мед. наук,

Рейхан ГАДЖИЕВА, врач пульмонолог,

Наиля МАХМУДОВА, канд. мед. наук

1-ое пульмонологическое отделение Научно-Исследовательского Института

Лёгочных Заболеваний,

Баку, Азербайджан

e-mail: ilgarm2022@gmail.com

Резюме.

Целью исследования было оценка роли близкородственных браков (консангинитета) в формировании первичных бронхоэктазов (БЭ). Проведено одноцентровое исследование 163 пациентов с клинико-рентгенологически подтверждёнными БЭ (2015–2025). Первичные БЭ установлены у 112 (68,7%) пациентов; у 69 из них (61,6%) родители состояли в близкородственном браке. Консангинитет статистически чаще выявлялся при врождённых формах по сравнению с постинфекционными ($\chi^2=47,5$; $p<0,0001$). Пациенты с первичными БЭ были моложе ($26,4\pm 3,7$ года) по сравнению со вторичными формами ($32,1\pm 4,1$ года; $p<0,05$). В этиологической структуре первичных БЭ лидировали первичная цилиарная дискинезия ($\approx 30\%$) и кистозная гипоплазия лёгких ($\approx 19\%$); при муковисцидозе отмечалось более тяжёлое течение. Вывод: консангинитет является значимым фактором риска наследственно обусловленных первичных БЭ; сбор семейного анамнеза и применение молекулярно-генетической диагностики должны войти в стандарт обследования.

Ключевые слова: бронхоэктазы; консангинитет; близкородственные браки; первичная цилиарная дискинезия; муковисцидоз; $\alpha 1$ -антитрипсин; МСКТ; генетическая диагностика; фактор риска.

Summary. Consanguineous marriages as a risk factor for the development of primary bronchiectasis.

Objective: To assess the impact of consanguinity on the development of primary bronchiectasis (BE). Methods: Single-center study of 163 patients with clinically and radiologically confirmed BE (2015–2025). Results: Primary BE was diagnosed in 112 (68.7%) patients; among them, parental consanguinity was documented in 69 cases (61.6%). Consanguinity was significantly more frequent in congenital (primary) vs post-infectious forms ($\chi^2=47.5$; $p<0.0001$). Patients with primary BE were younger (26.4 ± 3.7 years) than those with secondary forms (32.1 ± 4.1 years; $p<0.05$). Primary ciliary dyskinesia ($\sim 30\%$) and cystic lung hypoplasia ($\sim 19\%$) predominated among primary etiologies; cystic fibrosis cases showed more severe courses. Conclusion: Consanguinity is an important risk factor for genetically determined primary BE; systematic family history and molecular genetic testing should be incorporated into standard diagnostic pathways.

Keywords: bronchiectasis; consanguinity; consanguineous marriage; primary ciliary dyskinesia; cystic fibrosis; alpha-1 antitrypsin; CT; genetic testing; risk factor.

Rezumat. Căsătoriile consangvine ca factor de risc pentru dezvoltarea bronșiectaziei primare.

Obiectivul studiului a fost evaluarea impactului consangvinității asupra dezvoltării bronșiectaziei primare (EB). Metode: Studiu monocentric efectuat pe 163 de pacienți cu EB confirmat clinic și radiologic (2015–2025). Rezultate: EB primar a fost diagnosticat la 112 (68,7%) pacienți; dintre aceștia, consangvinitatea parentală a fost documentată în 69 de cazuri (61,6%). Consangvinitatea a fost semnificativ mai frecventă în formele congenitale (primare) față de cele post-infecțioase ($\chi^2=47,5$; $p<0,0001$). Pacienții cu EB primar au fost mai tineri ($26,4\pm 3,7$ ani) decât cei cu forme secundare ($32,1\pm 4,1$ ani; $p<0,05$). Diskinezia ciliară primară ($\sim 30\%$) și hipoplazia pulmonară chistică ($\sim 19\%$) sunt predominante printre etiologiile primare; cazurile de fibroză chistică au prezentat evoluții mai severe. Concluzie: Consangvinitatea este un factor de risc important pentru bronșiectazia primară determinată genetic; antecedentele familiale sistematice și testarea genetică moleculară ar trebui incluse în căile de diagnostic standard.

Cuvinte cheie: bronșiectazie; consangvinitate; căsătorie consangvină; diskinezie ciliară primară; fibroză chistică; alfa-1 antitripsină; CT; testare genetică; factor de risc.

Актуальность проблемы.

Бронхоэктазы (БЭ) – хроническое заболевание дыхательных путей, характеризующееся необратимым расширением бронхов, повторными инфекциями и снижением качества жизни. По данным эпидемиологических обзоров отмечается рост диагностики БЭ в связи с более доступной КТ и улучшением регистров наблюдений [3, 12]. Наследственные факторы играют ключевую роль в формировании первичных бронхоэктазов: к ним относятся муковисцидоз, первичная цилиарная дискинезия (ПЦД), дефицит α 1-антитрипсина и ряд редких врождённых синдромов [4, 6, 11, 13, 16]. В популяциях с высоким уровнем близкородственных браков повышена доля аутомно-рецессивных заболеваний, что закономерно увеличивает удельный вес врождённых форм БЭ [1, 2]. Международные руководства подчёркивают необходимость активного поиска генетических причин у больных БЭ, особенно при раннем дебюте, сочетании с хроническими синуситами, отитами, situs inversus и/или мужском бесплодии [5, 10]. Современные работы 2023–2025 гг. подтверждают клинко-генетическую разнородность БЭ и указывают на связь с сопутствующими аутоиммунными состояниями [7, 9, 17]. Таким образом, исследование вклада консангвинитета в структуру первичных БЭ представляется клинически и общественно значимым.

Цель.

Оценить роль близкородственных браков (консангвинитета) в формировании первичных бронхоэктазов.

Материалы и методы.

В исследование включены 163 пациента с клинко-рентгенологически подтверждёнными БЭ (126 стационарных и 37 амбулаторных), наблюдавшихся в 2015–2025 гг. Средний возраст составил 39 ± 5 лет. Критерии включения: возраст ≥ 18 лет, подтверждение БЭ по данным МСКТ, доступность анамнеза. Критерии исключения: наличие активного туберкулёза, онкологической патологии лёгких, неполные данные обследования.

Всем пациентам проводились: клиническое обследование, спирометрия, лабораторные исследования, МСКТ грудной клетки, бронхоскопия; при показаниях – молекулярно-генетическая диагностика (CFTR, гены ПЦД). Статистический анализ выполнялся с использованием χ^2 и t-критерия, уровень значимости $p < 0,05$. Для анализа использовался пакет SPSS 22.0.

Результаты.

У 112 пациентов (68,7%) диагностированы первичные БЭ, тогда как у 51 (31,3%) – вторичные формы. Средний возраст пациентов с первичными БЭ составил $26,4 \pm 3,7$ года, что достоверно ниже, чем у больных с вторичными формами ($32,1 \pm 4,1$ года; $p < 0,05$).

Сравнение групп подтвердило статистически значимые различия по частоте консангвинитета: 69 из 112 пациентов с первичными формами против 8 из 77 с вторичными ($\chi^2 = 47,5$; $p < 0,0001$). Более половины пациентов с врождёнными БЭ имели отягощённый генеалогический анамнез.

Этиологическая структура демонстрирует ведущую роль ПЦД (30%) и кистозной гипоплазии лёгких (19%). У пациентов с муковисцидозом отмечалось более тяжёлое течение с частыми обострениями, тогда как при дефиците α 1-антитрипсина клиническая картина была более вариабельной. Установлено, что ранняя манифестация заболевания (неонатальный и младенческий периоды) ассоциировалась преимущественно с наследственными формами. В то время как дебют в школьном возрасте чаще наблюдался при постинфекционных БЭ.

Обсуждение.

Результаты исследования подтверждают, что в регионах с высоким уровнем консангвинитета врачам следует не только диагностировать БЭ, но и проводить расширенный сбор семейного анамнеза, а также направлять пациентов на молекулярно-генетическое обследование. Это позволит улучшить раннюю диагностику, оптимизировать терапию и предупредить прогрессирование заболевания. Этиологическая структура первичных БЭ демонстрирует преобладание ПЦД и кистозной гипоплазии лёгких, что соответствует данным международных регистров (Grosse-Onnebrink et al., 2023; Stockley et al., 2023). При этом муковисцидоз встречался реже, что может отражать географические и этнические особенности распространения мутаций CFTR в Азербайджане. Аналогичные данные приводит Polverino et al. (2024), где консангвинитет отмечен как ключевой эпидемиологический фактор в регионах Ближнего Востока и Южной Азии.

Заключение.

Консангвинитет является значимым фактором риска развития первичных бронхоэктазов. Частота близкородственных браков у пациентов с врождёнными формами достоверно выше, чем при постинфекционных ($\chi^2 = 47,5$; $p < 0,0001$). Это

Рис. 1. Этиологическая структура первичных бронх



Рис. 2. Типы близкородственных браков

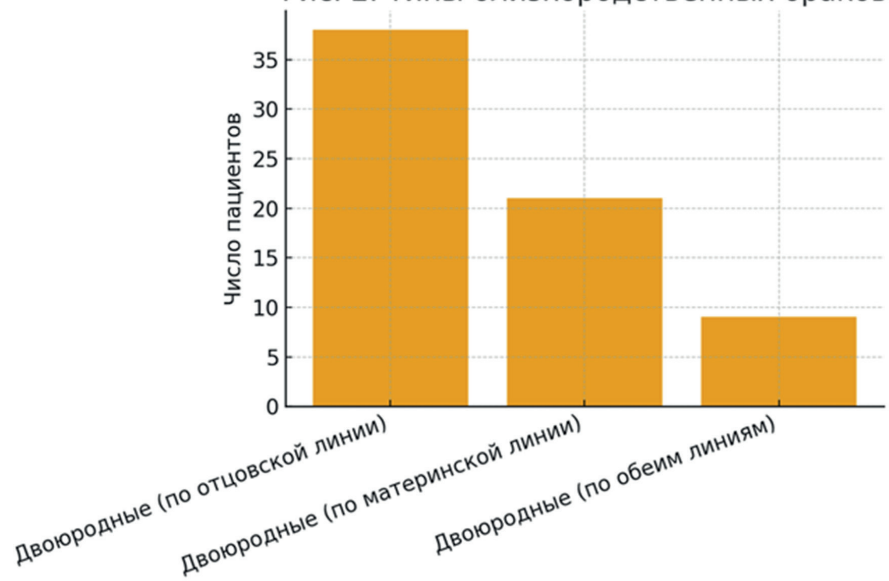
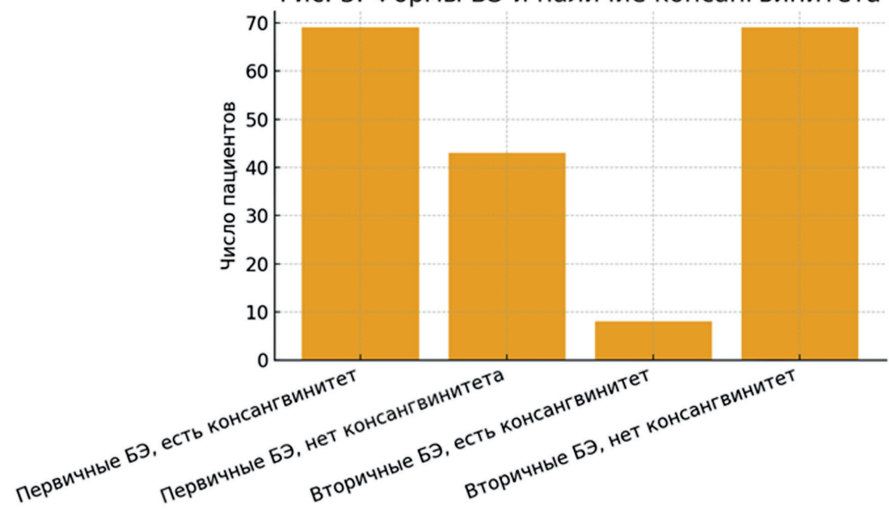


Рис. 3. Формы БЭ и наличие консангвинитета



подчёркивает необходимость обязательного генетического консультирования и молекулярно-генетического тестирования при раннем дебюте БЭ.

Список литературы.

1. Alahmadi TS, et al. *Impact of consanguinity on clinical and genetic features of primary ciliary dyskinesia*. Am J Respir Crit Care Med. 2024;209:A2313.
2. Aldave APN, et al. *Williams–Campbell syndrome: clinical manifestations, diagnosis and management*. J Clin Diagn Res. 2014;8(8):MD01–MD03.
3. Burgel PR, et al. *Progress in bronchiectasis research: From pathophysiology to treatment*. Lancet Respir Med. 2022;10(9):835–848.
4. Chen Q, et al. *Novel insights into bronchiectasis and comorbidities*. Respir Res. 2025;26(1):204.
5. Choi H, Chalmers JD. *Bronchiectasis management in adults: state of the art and future directions*. Eur Respir J. 2024;63(6):2400518.
6. Grosse-Onnebrink J, et al. *Primary ciliary dyskinesia in children with bronchiectasis*. Front Pediatr. 2023;11:1193465.
7. Li Y, et al. *Rheumatoid arthritis and bronchiectasis: a bidirectional Mendelian randomization study*. Front Med (Lausanne). 2024;11:1403851.
8. Miller AC, et al. *Cystic fibrosis carriers are at increased risk for a wide range of CF-related conditions*. Proc Natl Acad Sci USA. 2020;117(25):16205–16213.
9. Myer AB, et al. *Williams–Campbell syndrome in an adult patient*. Chest. 2023;164(6):e651–e654.
10. Pasteur MC, et al. *Current concepts in the management of bronchiectasis*. BMJ. 2024;387:1159–1165.
11. Polverino E, et al. *ERS Guidelines for management of adult bronchiectasis*. Chest. 2024;165(1):202–215.
12. Sanduzzi A, et al. *Alpha-1-antitrypsin deficiency and bronchiectasis*. Multidiscip Respir Med. 2020;15:653.
13. Shteinberg M, et al. *Bronchiectasis: An update and future directions*. Eur Respir J. 2023;61(4):2202624.
14. Stockley RA, et al. *The prevalence of bronchiectasis in patients with alpha-1 antitrypsin deficiency*. Orphanet J Rare Dis. 2023;18:307.
15. Visser SK, et al. *Advances in bronchiectasis management*. Respir Res. 2025;26:183.
16. Zhang Y, et al. *Rheumatoid arthritis and bronchiectasis: A Mendelian randomization study*. Arthritis Res Ther. 2025;27(1):85.
17. Çelik P, et al. *Non-cystic fibrosis bronchiectasis in children: etiology and clinical presentation*. Respir Med. 2018;140:55–61.