



Рис. 3. Распределение аллельных частот минисателлита ApoB в популяциях русских юга Центральной России.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ахметова В.Л., Викторова Т.В., Хуснутдинова Э.К. Молекулярно-генетический анализ полиморфизма VNTR аллелей гена фенилаланингидроксилазы у народов Волго-Уральского региона//Генетика. – 2000. – т.36, №8. – С. 1161-1165.
2. Котлярова С.Э., Масленников А.Б., Коваленко С.П. Полиморфизм 3'-фланкирующей области гена аполипопротеина В в популяции Сибирского региона//Генетика. – 1994. – т.30, №5. – С. 709-712.
3. Лимборская С.А., Хуснутдинова Э.К., Балановская Е.В. Этногеномика и геогеография народов Восточной Европы. М.: Наука, 2002. – 261с.
4. Лимборская С.А. Молекулярная генетика человека: исследования в области медицинской и этнической геномики//Молекулярная биология. – 2004. – т.38, №1. – С. 117-128.
5. Хуснутдинова Э.К. Молекулярная этногенетика народов Волго-Уральского региона. – Уфа., 1999, – 238с.
6. Goltsov A.A., Eisensmith R.S., Konecki D.S. et al. Association between mutations and VNTR in the human phenylalanine hydroxylase gene//Am. J. Hum. Genet. – 1992. – V.51, №3. – P. 627-636.
7. Ludwig E.N., Friedl W., McCarthy B.J. High resolution analysis of a hypervariable region in the human apolipoprotein B gene//Amer. J. Human Genet. – 1989. – V.45, №3. – P458-464.
8. Mathew C.C. The isolation of high molecular weight eucariotic DNA//Methods in Molecular Biology/Ed. Walker J.M.N.Y.: Human Press. – 1984. – V.2. – P. 31-34.

ФОРМИРОВАНИЕ ГРУПП РИСКА В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО БРОНХИТА НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА СРЕДОВЫХ И ЭНДОГЕННЫХ ФАКТОРОВ

О.А. Кузьмина, Ю.И. Афанасьев

БелГУ, медицинский факультет, кафедра внутренних болезней № 1

Хронический бронхит (ХБ) является важнейшей проблемой современной пульмонологии. Распространенность ХБ в последние годы так велика, что это заболевание стало настоящим социально-экономическим злом большинства развитых стран мира, а высокие инвалидность и летальность от его осложнений выдвигают ХБ в число актуальнейших проблем клинической пульмонологии [11]. Социальная значимость и прогноз этой патологии определяется наличием синдрома бронхиальной обструкции, которому свойственна прогредиентность течения и нарастание дыхательной недостаточности.

сти. Поэтому больные хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ) хотя составляют лишь 1/4 общей популяции больных ХБ, определяют более 1/4 летальности, 2/3 временной нетрудоспособности и 1/2 случаев инвалидности, связанной с группой хронических болезней органов дыхания, а потому имеют приоритетное значение в социально-гигиеническом плане [3]. Установлено, что развитие ХОБ является следствием сочетанного влияния двух групп факторов – внутренних и внешних. Среди экзогенных факторов риска выделяют – активное курение, профессиональные вредности, сравнительно низкий социально-экономический уровень субъекта, некоторые формы респираторно-вирусной инфекции [1, 6, 12, 14, 15, 17].

В формировании ХОБ большое значение придается вредным привычкам, особенно курению табака [6, 7, 12, 13, 17]. Курящие в 1,5 – 5 раз болеют чаще хроническим бронхитом, причем частота возникновения, тяжесть течения и смертность от него прямо пропорциональны стажу курения и количеству выкуриваемых сигарет [2]. Злоупотребление алкоголем способствует развитию хронического бронхита и эмфиземы легких, но в зависимости от частоты приема алкоголя и действия других факторов риска. В семьях, злоупотреблявших алкоголем, больных хроническим бронхитом было в 4 раза больше, чем в семьях здоровых [7]. Многочисленными исследованиями доказана связь развития ХОБ с вредными факторами современного промышленного производства, особенно пыли и токсических газов [4, 13]. Респираторные вирусные инфекции являются не только причиной обострения, но и фактором, играющим существенную роль в развитии хронического процесса в бронхах, который реализуется чаще всего при длительном пребывании вирусных агентов в респираторном тракте больных [12, 16].

Развитие воспалительного бронхолегочного процесса сопровождается стойкими изменениями в системе эритроциты, что усугубляет признаки гипоксии и определяет течение патологического процесса [8]. В условиях гипоксии различного генеза в эритроцитах появляются нарушения как метаболического, так и биофизического характера, с изменением физико-химических свойств их мембран, что определяет трансформацию эритроцитов в различные патологические формы [8, 10]. Известно, что курение вызывает функциональные и морфологические изменения в системах кровообращения и эритропоэза, в результате изменяется количественный состав клеток периферической крови.

Все выше сказанное и определило цель исследования: изучение роли паратипических факторов в этиологии и клинике хронического обструктивного бронхита, построение функциональной модели прогнозирования развития ХОБ.

Материал и методы.

В соответствии с поставленными задачами проведен анализ результатов наблюдений 60 больных с ХОБ, находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении областной клинической больницы г.Белгорода. Средний возраст которых составлял $43,4 \pm 1,3$ года, из них 43% мужчин и 57% женщин. Контрольную группу составили 50 практически здоровых жителей Белгородской области

Для изучения роли паратипических факторов в формировании ХОБ была разработана специальная анкета, которая заполнялась при сборе данных у больных. Она включала следующие блоки вопросов: место проживания, курение – количество выкуриваемых сигарет и длительность курения, отношение к алкоголю, наличие профессиональных вредностей и их характеристика, частота простудных заболеваний.

Была проведена эритроцитометрия мазков крови, которые фиксировались раствором Май-Грюнвальда 2-3 мин. и окрашивались раствором Романовского-Гимзы 12-15 мин. Сухой окрашенный мазок микроскопировался с помощью компьютерной системы для визуализации изображений, включающей микроскоп (Микмед-2), цветную матричную видеокамеру (JVC – ТК-С1380), компьютер с картой для видеоввода изображения. Анализ проводился с помощью программы стандартной методики эритроцитометрии ВидеоТест-Мастер. В ходе анализа в каждом мазке производилось измерение не менее

1000 эритроцитов. Все эритроциты, в зависимости от размеров, разделялись на 4 класса: микроциты (средний габарит от 4 до 6,8 мкм.), нормоциты (6,9 – 7,9 мкм.), макроциты (8 – 9,4 мкм.), мегалоциты (9,5 – 11 мкм.). Для каждого класса определялись параметры: количество эритроцитов в каждом классе, % количества эритроцитов класса относительно всех проанализированных эритроцитов, производился расчет среднего диаметра и объема эритроцитов, их толщины и сферичности.

Банк данных формировался на базе ЭВМ IBM PC – 486 и обрабатывался статистически с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Измерение и оценка связи между явлениями осуществлялась с помощью коэффициента корреляции Пирсона, использовалось определение средних арифметических величин, относительных величин, их ошибок, критерия Стьюдента. В работе применялись методы системного анализа (дисперсионный, регрессионный, дискриминантный) [5, 9].

Результаты исследования.

С целью выявления средового влияния в детерминированности был изучен ряд паратипических факторов. Анализировались следующие показатели – отношение к курению и алкоголю, наличие профессиональных вредностей в настоящем или прошлом, частота простудных заболеваний.

В результате проведенного исследования было установлено, что среди больных ХОБ лиц куривших больше 20 сигарет в день, употреблявших алкоголь еженедельно в количестве 200-300 гр., имевших профессиональные вредности в момент обследования или в прошлом было достоверно больше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Больные, страдающие ХОБ болели простудными заболеваниями в году чаще по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Выявленные различия дают основания полагать, что эти параметры участвуют в формировании ХОБ и могут рассматриваться как факторы риска изучаемого заболевания.

Следующим этапом исследования было определение вклада внешних (экзогенных) факторов риска в прогрессирование болезни.

В результате корреляционного анализа установлено, что степень тяжести ХОБ у больных имеет значимые линейные корреляции с количеством выкуриваемых сигарет в день ($r = 0,5306$, $p < 0,001$), продолжительностью курения ($r = 0,4738$, $p < 0,001$), объемом и регулярностью приема алкоголя ($r = 0,2666$, $p < 0,05$) и частотой простудных заболеваний ($r = 0,2592$, $p < 0,05$).

С помощью дисперсионного анализа установлено, что экзогенные факторы на 58% ($p < 0,01$) детерминируют степень тяжести ХОБ у больных.

В связи со значимой ролью таких факторов, как курение и прием алкоголя в формировании хронических обструктивных заболеваний легких изучено их влияние на морфологию эритроцитов у больных.

Результаты эритроцитометрии при поступлении в стационар в группах курящих и некурящих больных, страдающих ХОБ, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты эритроцитометрии у курящих и некурящих больных хроническим обструктивным бронхитом при поступлении в стационар

Изучаемые параметры	n	Микроциты	Нормоциты	Макроциты	Мегалоциты
Контроль					
Курящие (1)	37	11,39±1,09	74,17±0,59	14,44±0,89	0 -
Некурящие (2)	13	11,84±1,51	74,86±0,87	13,30±1,40	0
ХОБ					
Курящие (3)	37	6,80±0,73	61,88±2,43	31,10±2,95	0,22±0,07
Некурящие (4)	23	13,62±1,92	65,62±1,62	20,70±2,58	0,06±0,02
p 1-3		< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,05
p 2-4		> 0,05	< 0,01	< 0,05	< 0,05
p 3-4		< 0,01	> 0,05	< 0,05	< 0,05

Исследования показали, что в группе курящих больных ХОБ по сравнению с некурящими наблюдается более низкий удельный вес микроцитов и более высокое содержание макроцитов и мегалоцитов ($p < 0,01, 0,05$). У курящих больных ХОБ сравнению с курящими контрольной группы выявлен низкий удельный вес нормоцитов и микроцитов и высокий процент макроцитов и мегалоцитов ($p < 0,05, 0,01$). Следует отметить, что некурящие больные с ХОБ в имели высокое содержание макроцитов и мегалоцитов и низкий удельный вес нормоцитов по сравнению с некурящими контрольной группы.

В группах больных хроническим обструктивным бронхитом установлены статистически значимые корреляционные связи между количеством выкуриваемых сигарет в день, продолжительностью курения и морфометрическими изменениями эритроцитов (табл. 2).

Таблица 2

Коэффициенты (r) линейной корреляционной зависимости между эритроцитами и курением.

Изучаемые параметры	ХОБ	
	кол-во выкуриваемых сигарет	продолжительность курения
Микроциты поступление	-0,3775 $p < 0,01$	-0,3755 $p < 0,01$
Нормоциты поступление	-0,2880 $p < 0,05$	-0,3147 $p < 0,05$
Макроциты поступление	0,4054 $p < 0,01$	0,4134 $p < 0,01$
Мегалоциты поступление	0,4456 $p < 0,01$	0,3994 $p < 0,01$

Так, выявлены наиболее сильные линейные корреляционные связи между удельным весом макроцитов и мегалоцитов и количеством выкуриваемых сигарет в день. Направленность выявленных связей свидетельствует о том, что увеличение количества выкуриваемых сигарет в день, обуславливает повышение содержания макроцитов и мегалоцитов у больных.

Продолжительность курения имеет наиболее значимые линейные корреляционные связи с удельным весом микроцитов, макроцитов и мегалоцитов. Направленность этих связей свидетельствует о том, что с увеличением продолжительности курения происходит уменьшение процентного содержания микроцитов, и увеличение доли макроцитов и мегалоцитов.

Использование дисперсионного анализа установило, что количество выкуриваемых сигарет в день на 40,54% ($F = 11,21, p < 0,001$) детерминирует изменение удельного веса макроцитов и на $-28,80\%$ ($F = 5,15, p < 0,05$) содержание нормоцитов у больных ХОБ. Продолжительность курения на 31,47% и 41,33% определяет уровень нормоцитов и макроцитов у больных.

Анализ корреляционной матрицы выявил зависимость мегалоцитов от количества приема алкоголя. У больных, страдающих ХОБ, обнаружена слабая корреляция между частотой и объемом приема алкоголя и появлением мегалоцитов ($r = 0,2604, p < 0,05$).

Таким образом, результаты поведенного исследования установили более выраженные изменения в анализах крови курящих больных, страдающих ХОБ, по сравнению с некурящими больными. Это высокий удельный вес макроцитов и мегалоцитов, и низкое содержание нормоцитов и микроцитов.

С помощью методов системного анализа была построена модель прогнозирования развития хронического обструктивного бронхита у конкретного индивидуума. Было установлено, что в развитии хронического обструктивного бронхита у здорового индивидуума играют роль: отношение к курению, продолжительность курения, частота простудных заболеваний, уровень мегалоцитов, ОФВ₁.

В таблице 3 представлены интегральные показатели линейной дискриминантной

функции, позволяющие оценить вероятность развития ХОБ у здорового человека на основе оценки степени воздействия наиболее значимых факторов риска болезни, параметров функции внешнего дыхания и показателей эритроцитометрии.

Таблица 3

Показатели линейно – дискриминантной функции основных факторов риска ХОБ, параметров ФВД и эритроцитометрии

Признак	Коэффициент
ОФВ ₁	0,02
Количество мегалоцитов	0,21
Частота простудных заболеваний в году	-0,29
Отношение к курению	-0,39
Продолжительность курения (в годах)	-0,05

Для факторов риска, представленных в таблице 3, предложена шкала количественной оценки качественных показателей:

- отношение к курению: курит – 1, не курит – 2,
- частота простудных заболеваний: один раз в год и реже – 1, два – три раза в год – 2, четыре раза и чаще – 3,

Была построена функциональная модель прогнозирования ХОБ у конкретного здорового индивидуума ($F = 34,22$, $p < 0,001$):

$$Z = 2,05 + 0,02 * \text{ОФВ}_1 - 0,29 * \text{ЧПЗ} + 0,21 * \text{мегалоциты} - 0,05 * \text{ЛК} - 0,39 * \text{К}; \text{ где}$$

ЧПЗ – частота простудных заболеваний,

К – отношение к курению,

ЛК – лет курения,

Получено решающее правило, если $Z < 2,3$ конкретный индивидуум относится в группу риска по развитию хронического обструктивного бронхита. Общее количество неверно классифицируемых объектов 7 (6,3% от общего числа), что свидетельствует о высокой точности модели.

Выводы:

1. В развитии и прогрессировании хронического обструктивного бронхита играют важную роль следующие экзогенные факторы – курение, частота простудных заболеваний и прием алкоголя. Эти факторы на 58% детерминируют степень тяжести ХОБ у больных.

2. Установлено влияние экзогенных факторов на морфологию эритроцитов, так, количество выкуриваемых сигарет в день, продолжительность курения, прием алкоголя и частота простудных заболеваний коррелируют с морфологическими изменениями эритроцитов, а именно с уменьшением содержания нормоцитов и возрастанием макроцитов и мегалоцитов.

Литература

1. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких в таблицах и схемах /С.Н. Авдеев. – М.: Издательство «Атмосфера», 2003. – 24 с.
2. Алейников В.Ф. Эпидемиология и течение хронических неспецифических заболеваний легких в контрастных климатических зонах СССР /В.Ф. Алейников, А.Н. Кокосов. – М.: Медицина, 1982. – 168 с.
3. Болезни органов дыхания Клиника и лечение. Избранные лекции /Под. ред А.Н. Кокосова. – СПб. Издательство Лань, 1999. – 256 с.
4. Величковский Б.Г Проблема профессиональных и экологически обусловленных заболеваний органов дыхания /Б.Г. Величковский //Гигиена и санитария. – 1992. – № 4. – С. 46-49.
5. Глинский В.В. Статистический анализ: Учебное пособие /В.В. Глинский, В.Г. Ионин. – М., ИН-ФРА-М, Новосибирск: Сибирское соглашение, 2002. – 241 с.
6. Голуб Н.И. Влияние табакокурения на иммунную и неспецифическую резистентность /Н.И. Голуб //Пульмонология. – 1992. – № 1. – С. 83-85.

7. Данилов И.П. Хронический бронхит /И.П. Данилов, А.Э. Макаревич. – Минск: Беларусь, 1989. – 207 с.
8. Дыгай А.М. Воспаление и гемопоэз /А.М. Дыгай, Н.А. Клименко. – Томск, 1992 – 273 с
9. Лакин Г.Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов /Г.Ф. Лакин. – 4-е изд.. – М., 1990. – 352 с
10. Леонова В.Г. Анализ эритроцитарных популяций в онтогенезе человека /В.Г. Леонова. – Новосибирск, 1987. – С. 127-140.
11. Хронический бронхит: Патогенез, диагностика, клинико-анатомическая характеристика / В.Л. Коваленко, А.В. Кононов, Е.Л. Казачков, В.В. Полосухин. – Новосибирск: Изд-во СО РАМН, 1998. – 384 с.
12. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких /Под. ред. А.Н. Кокосова. – СПб.: Издательство «Лань», 2002. – 288 с.
13. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких /Е.И. Шмелев //Проблемы туберкулеза. – 1999. – № 4. – С. 44-48.
14. American Thoracic Society Statement: Occupation contribution to the burden of airway disease /J. Balmes, M. Becklake, P. Blanc et al. //Am. J. Respir. Crit. Care Med. (United States). – 2003 – № 5. – P. 787-797
15. Barney P. Epydemiology of chronic obstructive pulmonary disease and asthma /P. Barney //Anticholinergic therapy in obstructive airway disease. – Ed. by N.J. Cross London, 1993. – P. 18–32.
16. Kosciuch J. Viral infections as exacerbation factor of obstructive pulmonary disease – COPD and asthma. Prevention, diagnostic and therapy problems /J. Kosciuch, K. Karvat, R. Chazan //Pol. Arch. Med Wewn (Poland). – 2003. – 49 (1). – P. 78-80.
17. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. ATS statement //Amer. J. Respir. Crit. Care Med. – 1995. – Vol. 152. – P. 77–120.

ИЗУЧЕНИЕ ЗОБНОЙ ЭНДЕМИИ И ЙОДНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Т.П. Голивец

Областная клиническая больница

Известно, что большинство пострадавших от аварии на Чернобыльской АЭС территорий являются очагами эндемического зоба по причине йодной недостаточности различной степени [1, 2, 5, 7]. Усиленное, в связи с этим, поглощение ЩЖ радиоактивного йода в первые послеаварийные месяцы [3, 6, 10], могло специфически повлиять на распространенность и течение зобной эндемии. Однако, одной из причин неоднозначной трактовки данных о заболеваниях ЩЖ у жителей территорий, подвергшихся радиоактивному загрязнению вследствие аварии на Чернобыльской АЭС, стало отсутствие достаточной информации о йодной обеспеченности организма людей.

Первые исследования по изучению йодной обеспеченности детей Белгородской области были проведены в 1997 г. совместно с кафедрой детского и подросткового возраста Российской медицинской академии последипломного образования МЗ РФ в рамках международного гуманитарного проекта «Стандартизованный анализ йодного обеспечения в Европе» при содействии детского фонда ООН ЮНИСЕФ. Рандомизированную выборку составили 715 детей из двух районов – Валуйского (364) и Ровеньского (341), пострадавших в результате Чернобыльской катастрофы. Стандартизованная по половозрастному принципу выборка состояла из 10 групп каждого года жизни (5-14 лет), включавших, в среднем, 35 – 36 человек при относительно равномерном половом распределении.

Установлено, что величина медианы йодурии находится на уровне 78 – 82,5 мкг/л, что отражает легкий дефицит йода в биосфере. Низкие значения йодурии отмечены у большинства (63 %) детей.

Начиная с 1998 г. в области стали проводиться профилактические мероприятия: организовано производство и поставка йодированных продуктов питания (хлеба, поваренной соли). В качестве групповой и индивидуальной йодной профилактики детям,