

Всего обследовано 4587 граждан, прикрепленных к муниципальной поликлинике. Выявлено 2362 (51,5%) хронических заболеваний при этом у 615 человек (13,4%) впервые, на диспансерный учет дополнительно взято более 1600 (36%) пациентов.

Определены группы состояния здоровья. Оказалось что практически здоровы только 11,9 % населения – I группа здоровья, 2-группа 36,6% и 3 группа -51,5%.

Имеют риск развития заболеваний в будущем (выявлены факторы риска: низкая физическая активность, нерациональное питание, повышенное АД, курение и т.д.) у 63,9% обследованных. Конкурирующие места среди факторов занимают нерациональное питание – 49,7%, низкая физическая активность – 26,2% и повышенное АД – 14,2%, далее избыточная масса тела – 12,8%, курение – 11,1%, дислипидемия – 5,6%, потребления алкоголя – 0,8%.

Хронические заболевания, по поводу которых необходимо обследование и лечение в амбулаторных условиях, выявлены у 51,5 %.

По итогам по возрастной диспансеризации на первом месте по частоте выявления – БСК. Диагностировано 1972 случаев БСК (43%). Из них 263 случаев от диагностированных БСК (5,7%) – впервые. Взято под диспансерное наблюдение 3680 (80,2%). Диагностировано повышенное АД у 870 (18,9%) пациентов, впервые у 270 (5,8%).

Из прошедших обследование не имели БСК – 2610 (56,8%). Выявление и оценка сердечно-сосудистого риска проведена у 2311 (50,4%) пациентов. Суммарный риск возникновения БСК и их осложнений у 458 пациентов оценен как очень высокий ССР (10%), у 702 пациентов высокий ССР (15,3%) и у 1151 пациентов умеренный ССР (25,1%).

Заключение: Проводимое в рамках по возрастной диспансеризации программа сердечно-сосудистого скрининга позволяет выявлять высокую распространенности основных ФР ССЗ среди населения крупного промышленного центра. Выявленные медико-социальные факторы определяют объемы и программу первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний городского населения.

ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНОГО ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА В РЕМОДЕЛИРОВАНИИ БРОНХОВ У ПОДРОСТКОВ-КУРИЛЬЩИКОВ

Ильченко Светлана Ивановна

д.м.н., профессор кафедры прпедевтики детских болезней, г. Днепрпетровск

Фиалковская Анастасия Александровна

ассистент кафедры прпедевтики детских болезней, г. Днепрпетровск

Ивануш Светлана Георгиевна

канд. мед. наук, зав. городским детским кардио-пульмонологическим отделением, г. Днепрпетровск

АННОТАЦИЯ

Цель. Определение значения сывороточного трансформирующего фактора роста в ремоделировании бронхов у подростков-курильщиков с рецидивирующими (РБ) и хроническими бронхитами (ХБ).

Метод. Обследовано 47 пациентов в возрасте 10–18 лет с ХБ и рецидивирующими бронхитами РБ в периоде клинической ремиссии с использованием клинико-anamnestических данных, рентгенографии, спирографии, компьютерной томографии, диагностической эндобронхоскопии, биохимического и цитохимического анализа крови, мочи. У обследуемых детей в браш-биоптате слизистой оболочки бронхов иммуноцитохимическим методом определяли уровень TGF-β. Параллельно у этих же детей методом иммуноферментного анализа определяли уровень сывороточного TGF-β. Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерных программ Statgraf 2.1, Spida 5.

Результат. Средний возраст в группе с РБ составил $11,5 \pm 0,5$ года, стаж болезни $5,3 \pm 1,8$ года. В группе с ХБ средний возраст — $17,2 \pm 1,4$ года, стаж болезни — $6,7 \pm 1,9$ года. У четверти детей при иммуноцитологическом анализе был идентифицирован трансформирующий фактор роста TGF-β в эндотелиальной ткани бронхов. Достоверного отличия по частоте выявляемости фактора среди больных с РБ и ХБ не было ($p > 0,1$). Интенсивность экспрессии TGF-β была более выражена у детей с РБ, чем с ХБ. Уровень TGF-β в крови детей, имеющих его положительную экспрессию в эндотелии бронхов, по иммуноцитохимическому анализу был достоверно выше, чем в группе детей, у которых данный фактор не был идентифицирован, а также в сравнении со здоровыми детьми.

Была установлена сильная корреляционная связь ($r=0,89$, $p<0,001$) между положительным TGF-β в слизистой оболочке бронхов и отягощенной наследственностью по ХНЗЛ. Корреляционная связь TGF-β с табакокурением была недостоверной ($p>0,05$).

Выводы. Таким образом, результаты проведенного исследования подтверждают диагностическую значимость трансформирующего фактора роста у детей с РБ и ХБ для определения группы риска по развитию необратимых морфофункциональных изменений в легких. Полученные данные, вероятно, помогут в будущем улучшить качество ранней диагностики, хронизации бронхолегочного процесса в детском и подростковом возрасте.

Ключевые слова: трансформирующий фактор роста, рецидивирующий и хронический бронхиты, табакокурение, фиброз, дети.

ABSTRACT

Background. Determination of the significance of serum transforming growth factor in re-modelling of bronchi of teenage smokers with recurrent (RB) and chronic bronchitis (CB).

Methods. 47 patients aged 10-18 have been examined who suffer from CB and RB in the period of clinic remission with the use of clinicoanamnesic data, radiography, spirometry, computerized tomography, diagnostic endobronchoscopy, biochemical and cytochemical blood and urine analyses. The examined children were determined for the purpose of the level of TGF- β in brush-biopsy material of mucous tunic of bronchi by immunohistochemical method. Simultaneously, the same children were determined for the purpose of the level of TGF- β by method of immune-enzymatic analysis. Statistical processing of data was held with the use of computer programmes Statgraf 2.1, Spida 5.

Result. Average age in group with RB is $11,5 \pm 0,5$ years, disease longevity is $5,3 \pm 1,8$ years. In group with CB the average age is $17,2 \pm 1,4$ years and disease longevity is $6,7 \pm 1,9$ years.

One fourth of children when performing immunocytological analysis was identified with transforming growth factor TGF- β in endothelial bronchus tissue. There was no reliable difference in frequency of diagnosed factor among patients with recurrent and chronic bronchitis ($p > 0,1$). The intensity of expression of TGF- β was better marked among children with recurrent bronchitis rather than chronic one. The level of TGF- β in the blood of children having its positive expression in endothelium of bronchi by immunocytochemical analysis was reliably higher than among children of the group where this factor was not identified and also if comparing with healthy children. Strong correlative connection ($r=0,89$, $p<0,001$) was established between positive TGF- β in mucous tunic of bronchi and aggravated heredity by chronic nonspecific lungs diseases. Correlative connection of TGF- β with smoking was uncertain ($p>0,05$).

Conclusion. Thus, the results of the introduced research confirm to the diagnostic significance of transforming growth factor among children with RB and CB for identifying risk groups in the development of irreversible morphofunctional changes in lungs. Possibly, the received data will help in the future to improve the quality of early recognition, chronization of bronchopulmonary process in infancy and adolescence.

Keywords: transforming growth factor, recurrent and chronic bronchitis, smoking, fibrosis, children.

Хроническая и рецидивирующая бронхолегочная патология стабильно занимает третье место в структуре заболеваемости подростков и нередко приводит их к инвалидности.

Ухудшение экологической ситуации и техногенная нагрузка, климатические условия, а также приверженность подростков вредным привычкам, особенно табакокурению, играют заметную роль в увеличении распространенности хронических заболеваний органов дыхания [1].

При табакокурении среди подростков легочная патология выявляется в 2,6 раза чаще, нарушения со стороны функции органов дыхания выявлены даже при малом (<5 лет) стаже курения [2].

В результате хронического воздействия табачного дыма формируется неуклонно прогрессирующая бронхиальная обструкция, ведущая к формированию хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [3].

ХОБЛ в основном болеют люди старше 40 лет – около 6 % мужчин и 3% женщин (у лиц старше 55 лет этот показатель достигает 10%). Однако, поскольку в течение 10-15 лет болезнь протекает бессимптомно, ее начало может приходиться на подростковый возраст [4].

В основе патогенеза ХОБЛ лежит хроническое воспаление дыхательных путей, структурное ремоделирование стенки бронхов и разрушение альвеолярной стенки.

Получены многочисленные данные о том, что хронический, длительно протекающий воспалительный процесс приводит к необратимым морфологическим изменениям в виде резкого утолщения базальной мембраны с нарушением микроциркуляции и развитием склероза стенки бронхов. Глубокие трофические нарушения характеризуются гипертрофией гладких мышц, усиленным образованием новых сосудов, сопровождающимся застоем, гиперплазией и метаплазией бокаловидных эпителиальных клеток, увеличением подслизистых желез и отложением коллагена в lamina

reticularis (уплотнение базальной мембраны) и, как следствие, перестройкой (ремоделированием) стенки бронхов.

В процессах ремоделирования дыхательных путей участвуют различные биологически активные вещества — факторы роста, цитокины, эндотелины, поддерживающие, кроме того, и процесс воспаления [5].

Трансформирующий фактор роста β (TGF- β) — мультифункциональный фактор роста, регулирующий процессы пролиферации, дифференциации и миграции клеток, а также ангиогенез и ремоделирование эндоплазматического ретикулаума посредством влияния на синтез белков экстрацеллюлярного матрикса, прежде всего, коллагена I и III типов и фибронектина, а также протеогликанов, и снижает синтез протеиназ. Под действием факторов роста соединительной ткани TGF- β способствует превращению фибробластов в миофибробласты. Его рассматривают как один из основных факторов индукции фиброза в дыхательных путях и потенцирования апоптоза бронхиальных эпителиальных клеток. TGF- β индуцирует хемотаксис целого ряда клеток, в том числе макрофагов, Т-лимфоцитов [6].

Доказано, что табачный дым повышает секрецию TGF- β . В исследованиях Ryder M. I., Saghizaden M., Ding Y. (2002) проведенных in vitro, воздействие табачного дыма на мононуклеарные клетки периферической крови в течение 1-5 минут, вызывало повышение уровня TGF- β . Причем, уровень TGF- β был выше у курильщиков по сравнению с некурящими. Однако, Pons и соавт. (2006) установили, что у пациентов с ХОБЛ макрофаги продуцировали значительно меньше TGF- β , чем курильщиков с нормальной легочной функцией и некурящих, что, вероятно, соответствует уменьшению активности фибропластических процессов, уже приведших к развитию необратимых процессов [7, 8].

После инициации воспаления в норме происходит восстановление, при дисрегуляции репарации происходит прогрессирование «неадекватного» пневмофиброза (рис.

1). Наличие повторных воспалительных процессов с повреждением эпителиальной ткани в конечном счете истощает способность к реэпителизации, развивается неадекватный процесс заживления, ослабляется внеклеточный матрикс, происходит чрезмерное перемещение фибробластов в пораженные участки. В норме в эндотелии бронхов фактор не определяется, появление его во внеклеточном пространстве

эндотелия является прогностическим критерием патологического фиброза. При обследовании взрослых с хроническими бронхитами определено, что TGF- β присущ полиморфизм, существуют генотипы, не предрасполагающие к фиброзу [9, 10]. Этим можно объяснить, что только четверть хронических курильщиков болеют ХОБЛ.

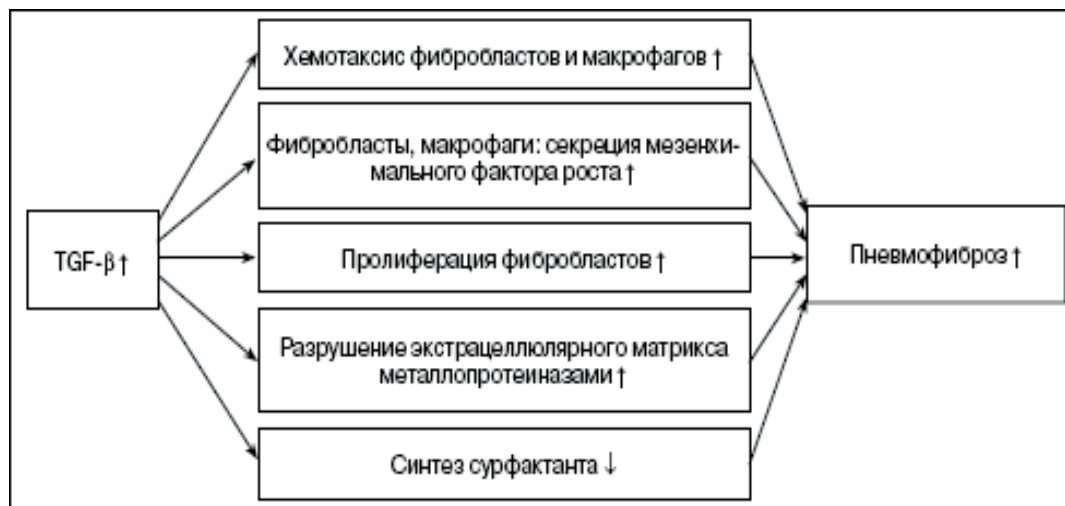


Рисунок 1. Роль TGF- β в развитии «неадекватного» пневмофиброза

Поэтому целью данного исследования явилось определение экспрессии TGF- β в эндотелиальной ткани бронхов, ее корреляции с уровнем в сыворотке крови для определения новых, ранних, доступных в практической пульмонологии маркеров прогрессирования пневмофиброза, для выделения групп риска по развитию ХОБЛ среди курящих подростков и проведения ранней профилактики инвалидизации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 47 пациентов в возрасте 10–18 лет с хроническими (ХБ) и рецидивирующими бронхитами (РБ) в периоде клинической ремиссии с использованием рентгенографии, спирографии, компьютерной томографии, диагностической эндобронхоскопии, биохимического и цитохимического анализа крови, мочи. Исключались дети с сопутствующей хронической патологией других органов (например, гломерулонефритом, гепатитом), которая может сопровождаться фиброзом.

Материал для иммуноцитологического исследования получали при браш-биопсии слизистой бронхов во время диагностической бронхоскопии. Для иммуноцитологического исследования материал наносился эндоскопической щеткой на адгезивное стекло (Super Frost Plus) с последующей фиксацией соответственно принятым стандартам. В качестве первичных антител использовали β -фракцию TGF (регуляторный полипептид β -тип рецепторов, лиофилизат NCL-TGF- β , фирма NovoCastra). Параллельно у этих же детей методом иммуноферментного анализа определяли уровень сывороточного TGF- β . Использовали тест-системы DRG TGF- β 1 ELISA (США). Показатели оптической плотности образцов измеряли на фотометре ELM-3000 фирмы DRG (США) и выражали в нанограммах на миллилитр. Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерных программ Statgraf 2.1, Spida 5.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При отборе детей в группы исследования учитывались основные диагностические критерии рецидивирующего и хронического бронхитов, отраженные в современной отечественной классификации заболеваний органов дыхания у детей. У всех детей были исключены врожденные пороки развития, муковисцидоз, бронхиальная астма, дефицит альфа-1-антитрипсина.

Средний возраст в группе с РБ составил $11,5 \pm 0,5$ года, стаж болезни $5,3 \pm 1,8$ года. В группе с ХБ средний возраст — $17,2 \pm 1,4$ года, стаж болезни — $6,7 \pm 1,9$ года.

Цитологический анализ материала, полученного при браш-биопсии слизистой бронхов, дал возможность оценить качество бронхиального эпителия, наличие его дистрофии и метаплазии, активность и характер воспаления. Спектр цитологических нарушений достоверно отличался в группах детей с РБ и ХБ. При РБ в биоптате преобладали клетки цилиндрического и плоского эпителия с признаками пролиферации, нейтрофилы. При ХБ преобладали клетки плоского и цилиндрического эпителия с менее выраженными признаками пролиферации, лимфоциты, большинство эпителиальных клеток бронхов ($> 80\%$) имели признаки дистрофических процессов, что коррелировало с визуальной эндоскопической картиной (блестящая или «зеркальная» слизистая бронхов).

У четверти детей при иммуноцитологическом анализе был идентифицирован трансформирующий фактор роста TGF- β в эндотелиальной ткани бронхов. Само наличие данного фактора в эндотелии являлось серьезным прогностическим критерием развития «неадекватного» фиброза, что может приводить к необратимым ремоделирующим процессам в бронхах.

Достоверного отличия по частоте выявляемости фактора среди больных с РБ и ХБ не было ($p > 0,1$). Интенсивность

экспрессии TGF- β была более выражена у детей с РБ, что свидетельствовало об активности фиброзирующих процессов в бронхах без явных клинико-рентгенологических признаков хронического процесса. В группе детей с ХБ экспрессия данного маркера была суммарно слабее, что, вероятно, соответствует уменьшению активности фибропластических процессов, уже приведших к гисторемоделингу. Уровень TGF- β в крови детей, имеющих его положительную экспрессию в эндотелии бронхов, по иммуноцитохимическому анализу ($n = 14$ чел.) был достоверно выше, чем в группе детей ($n = 33$ чел.), у которых данный фактор не был идентифицирован ($56,2 \pm 6,6$ и $33,1 \pm 3,9$ нг/мл; $p < 0,01$), а также в сравнении со здоровыми детьми ($n = 11$; $24,2 \pm 4,5$ нг/мл, $p < 0,01$).

Была установлена сильная корреляционная связь ($r=0,89$, $p<0,001$) между положительным TGF- β в слизистой оболочке бронхов и отягощенной наследственностью по ХНЗЛ, причем как в группе с ХБ, так и в группе с РБ. Корреляционная связь TGF- β с табакокурением была недостоверной ($p>0,05$). Это подтверждает данные других исследователей об отсутствии влияния экзогенных факторов на TGF- β .

Таким образом, результаты проведенного исследования подтверждают диагностическую значимость трансформирующего фактора роста у подростков-курильщиков с РБ и ХБ для определения группы риска по развитию необратимых морфофункциональных изменений в легких. Полученные данные, вероятно, помогут в будущем улучшить качество ранней диагностики, хронизации бронхолегочного процесса в детском и подростковом возрасте, проводить первичную профилактику ХОБЛ взрослых.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Трунцова Е.С., Сагитова Г.Р., Хасьянов Э.А. Проблемы хронических заболеваний у подростков//Вестник современной клинической медицины. 2009. Том 2, вып.3. С. 37-39.

2. Скачкова М.А., Никитина О.В., Чайникова И.Н. Курение как фактор риска формирования заболеваний органов дыхания у детей и подростков// Оренбургский медицинский вестник. 2015. Том III, №2. С. 35-38.
3. Мокина Н.А. Оценка распространенности и статуса табакокурения среди студентов старших курсов медико-профилактического и лечебного факультетов СамГМУ// Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Том 7, №2. С. 497-501.
4. Батаев Х., Дадаев М. Хронический обструктивный бронхит: патогенез, факторы формирования, фармакотерапия// Врач.2013. №11. с. 22-24.
5. Чернышева О.Е. Маркеры ремоделирования дыхательных путей при бронхолегочных заболеваниях// Здоровье ребенка. 2014. № 7 (58). с. 80–83.
6. Суркова Е.А., Кузубова Н.А., Сесь Т.П. Роль TGF- β в сыворотке крови и бронхоальвеолярном лаваже больных хронической обструктивной болезнью легких// Медицинская иммунология. 2008. Том 10, №1. с. 93-98.
7. Ryder MI, Saghizadeh M. Effects of tobacco smoke on the secretion of interleukin-1beta, tumor necrosis factor-alpha, and transforming growth factor-beta from peripheral blood mononuclear cells// Oral Microbiol Immunol. 2002. Vol. 17. P. 331-336.
8. Alessia Comandini, Paola Rogliani. Biomarkers of lung damage associated with tobacco smoke in induced sputum// Respiratory Medicine. 2009. Vol. 103, Issue 11. P.1592–1613.
9. Bartram U., Speer C.P. The Role of Transforming Growth Factor b in Lung Development and Disease // Chest. 2004. Vol. 125. P. 754-765.
10. Green F.H.Y. Overview of Pulmonary Fibrosis // Chest. 2002. Vol. 122. P. 334-339.

К ВОПРОСУ О КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА

Исмагулова Эльнара Кереевна,

доктор мед. наук, профессор курса оториноларингологии ЗКГМУ имени М.Оспанова, г. Актобе, Республика Казахстан,

Жапалаков Басир Айдарханович

кандидат мед. наук, доцент курса оториноларингологии ЗКГМУ имени М.Оспанова, г. Актобе, Республика Казахстан,

Железнова Валентина Витальевна

кандидат мед. наук, доцент курса оториноларингологии ЗКГМУ имени М.Оспанова, г. Актобе, Республика Казахстан,

Шагатаева Бибикуль Адаевна

кандидат мед. наук, ассистент курса оториноларингологии ЗКГМУ имени М.Оспанова, г. Актобе, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ. Актуальность разработки эффективных методов лечения полипозных риносинуситов связана с высокой частотой рецидивирования, которая по данным разных авторов достигает до 60-80%. Целью явилось повышение эффективности лечения полипозного риносинусита путем внедрения комбинированного метода лечения с использованием постоянного электрического тока (ПЭТ) малой силы. Способ лечения полипозного риносинусита включал в себя воздей-