

агорафобическую симптоматику, представляющую наибольшие трудности при курации больных. Стимулирующий эффект препарата более отставлен во времени и проявляется не ранее 3-й недели терапии.

С целью определения клинических предикторов различного по степени терапевтического ответа на эсциталопрам были проанализированы 3 группы больных: со «значительным», «существенным» и «незначительным» терапевтическим эффектом к 42-му дню терапии.

Среди клинических предикторов различного по степени терапевтического ответа в пределах краткосрочной терапии эсциталопрамом выделены: феноменологические проявления ПР (степень представленности вегетативных и аффективных проявлений в структуре приступа), количество симптомов в приступе, частота пароксизмов, время возникновения ПА, сочетание с агорафобией, наличие коморбидного депрессивного расстройства, а также выраженность агорафобического компонента.

Предикторами «значительного» терапевтического ответа на эсциталопрам к 42-му дню лечения (полное купирование ПА, максимальная редукция суммарного

балла по шкале Гамильтона — менее 8 баллов) — 13 респондеров — являлись: ПР умеренной степени тяжести, развернутые ПА, ПА бодрствования, коморбидность ПА с депрессивным расстройством, ПА с доминирующими аффективными проявлениями.

Предикторами «существенного» (умеренного) терапевтического ответа на эсциталопрам (уменьшение частоты ПА в 2 и более раза, редукция суммарного балла по шкале Гамильтона более чем на 50% от первоначального) — 9 респондеров — были: ПР тяжелой степени тяжести, симптоматически бедный вариант ПР, ПА сна, сочетание ПР и агорафобии с незначительной степенью ограничительного поведения, ПА с доминирующими вегетативными проявлениями.

Предикторами «незначительной» эффективности эсциталопрама (незначительное уменьшение частоты ПА, снижение суммарного балла по шкале Гамильтона менее чем на 50%) — 3 нонреспондера — оказались: сочетание ПР и стойкой агорафобии со значительной степенью ограничительного поведения. У одного нонреспондера имело место усугубление актуальной психотравмирующей ситуации в процессе терапии эсциталопрамом.

THE CLINICAL PREDICTORS OF EFFICACY OF ESCITALOPRAM IN THE TREATMENT OF PANIC DISORDER

Yu.I. Sekunda, V.V. Shprakh, U.N. Vasiljev

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk State Institute for Medical Advanced Study)

In the article the results of the treatment with selective serotonin reuptake inhibitor escitalopram in 25 patients with panic disorder during 6 weeks are presented. Escitalopram is effective and well tolerated in the treatment of panic disorder and agoraphobia. The clinical predictors of different therapeutic responses were revealed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ворсина О.П. Опыт применения ципралекса (эсциталопрама) в терапии депрессий // Психосоматические и соматоформные расстройства в современной клинической практике: Материалы межрегиональной научно-практ. конф. — Иркутск, 2005. — С.38.
2. Незнанов Н.Г., Борозов А.В. Новое качество терапии расстройств тревожно-депрессивного спектра — эсциталопрам // Журн. неврол. и психиатр. — 2005. — Т. 105, № 2. — С.79-84.
3. Davidson J., Conner K.M., Bose A., Wang Q. Escitalopram in the long-term treatment of generalized anxiety disorder // Poster presented at the 24th annual conference of the Anxiety Disorders Association of America. — Miami, Florida, USA. — 2004.
4. Hale A.S. ABC of mental health // Anxiety Br. Med. J. — 1997. — Vol. 314. — P.1886-1889.
5. Lader M., Stender K., Berger V., Nil R. The efficacy and tolerability of escitalopram in 12- and 24-week treatment of social anxiety disorder: a randomised, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study // Depression and Anxiety (in press). — 2004.
6. Lydiard B. Effects of escitalopram on anxiety symptoms in depression // Poster presented at the 154th Annual Meeting of the American Psychiatric Association (APA). — New Orleans, LA, USA. — 2001.
7. Sanchez C. R-citalopram attenuates anxiolytic effects of escitalopram in a rat ultrasonic vocalisation model // Eur J Pharmacol. — 2003. — Vol. 464. — P.155-158.
8. Sanchez C., Brennum L.T., Gupta S., et al. Escitalopram, the S-(+)-enantiomer of citalopram, is a selective serotonin reuptake inhibitor with potent effects of animal models predictive of antidepressant and anxiolytic activities // Psychopharmacology. — 2003. — Vol. 167. — P.353-362.
9. Stahl S., Gergel I., Li D. Escitalopram in the treatment of panic disorder // Poster presented at the 12th World Congress of Psychiatry (WCP). — Yokohama, Japan. — 2002.
10. Stahl S., Gergel I., Li D. Escitalopram in the treatment of panic disorder: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // J. Clin. Psychiatry. — 2003. — Vol. 64. — P.1322-1327.

© СУХАНОВ А.В., ПИКЕРСКИЙ И.Э., ИГНАТОВ А.В., СЕРЕБРЕННИКОВА Е.Н., МЕНЬШИКОВА Л.В. — 2006

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ДЫХАТЕЛЬНОГО УРЕАЗНОГО ХЕЛИКТ®-ТЕСТА В ОПРЕДЕЛЕНИИ СТЕПЕНИ ОБСЕМЕНЁННОСТИ *HELICOBACTER PYLORI* И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА: СРАВНЕНИЕ СО СТЕПЕНЬЮ АКТИВНОСТИ ГАСТРИТА (сообщение 5)

А.В. Суханов, И.Э. Пикерский, А.В. Игнатов, Е.Н. Серебрянникова, Л.В. Меньшикова

(Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр, гл. врач — к.м.н. И.В. Ушаков; Иркутский государственный университет, ректор — д.х.н. А.И. Смирнов; Институт географии СО РАН, директор — д.г.н. А.Н. Антипов; Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. А.А. Дзизинский, кафедра семейной медицины, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Мельникова)

Резюме. Сравнивался дыхательный уреазный ХеликТ[®]-тест по методике фирмы «АМА» с фиксацией аммиака в полости ротовой полости и воспалительные изменения слизистой оболочки желудка. С применением 2-х методов статистической обработки показано, что результаты уреазного теста не коррелируют со степенью воспалительных изменений слизистой оболочки желудка. Показано, что выраженность воспалительных изменений не соответствует количественной обсеменённости *Helicobacter pylori*, определённой дыхательным уреазным ХеликТ[®]-тестом по методике фирмы «АМА», в отличие от данных, полученных морфологическими методами. Сделан вывод о низкой диагностической значимости дыхательного уреазного ХеликТ[®]-теста по методике фирмы «АМА».

Ключевые слова. *Helicobacter pylori*, дыхательный уреазный ХеликТ[®]-тест, активность гастрита.

Известно, что наиболее частой причиной возникновения заболеваний желудка и двенадцатипёрстной кишки является микроорганизм *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) — спиралевидная, грамотрицательная бактерия, для жизнедеятельности которой необходимы определенная концентрация водородных ионов в просвете желудка и наличие мочевины [8,9,19,22].

Для уточнения этиологии заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта необходимо установить наличие этого возбудителя. С этой целью были разработаны различные методы выявления *H. pylori*, основанные на биохимических и морфологических особенностях этого микроорганизма.

Гистологический метод выявления *H. pylori* в биоптатах слизистой оболочки желудка (СОЖ) считают «золотым стандартом» диагностики инфекции [1,20]. Его специфичность около 97%, а чувствительность — 80-90%. Данный метод выявляет *H. pylori* «напрямую», определяет особенности возбудителя и позволяет морфологически, а значит наиболее достоверно и точно, оценить воспалительные изменения слизистой оболочки желудка (СОЖ).

H. pylori обладает выраженной уреазной активностью. Бактериальная уреазы разлагает мочевину до углекислого газа и аммиака. Эта особенность метаболизма легла в основу разработки различных методов определения *H. pylori*, получивших название «уреазные тесты». Широкое распространение в большинстве стран мира получили уреазные дыхательные тесты с мочевиной, меченной изотопами углерода ¹³C и ¹⁴C [18].

Существует и другой метод оценки уреазной активности *H. pylori* — регистрация аммиака, образующегося при гидролизе мочевины (ХеликТ[®]-тест). Его отличие от общепринятых в мировой практике тестов заключается в том, что используется мочевина нормального изотопного состава [7].

Материалы и методы

Имея достаточное количество способов определения и визуализации *H. pylori*, можно адекватно оценить выраженность инфекционного начала и тактику проведения эрадикационной терапии. Одновременно, столь широкий набор методов может ввести врача в заблуждение, когда, ориентируясь преимущественно на какой-то один способ диагностики, он может прийти к неверным выводам и, соответственно, назначить неадекватное лечение.

В последнее время стали популярны неинвазивные методы диагностики *H. pylori*, например, уреазный дыхательный ХеликТ[®]-тест, подкупающий своей простотой и дешевизной. По утверждению авторов теста, он должен отражать степень обсеменённости СОЖ *H. pylori*. В правдивости этого тезиса возникли сомнения как у нас [14], так и у ряда исследователей [17].

Степень активности гастрита напрямую зависит от количества *H. pylori* — так, ранее проведённые нами исследования показали наличие положительной корреляции между количеством *H. pylori*, определённой морфологически, и выраженностью воспалительного процесса в СОЖ [15]. Теперь нам представилось полезным сравнить результаты уреазного ХеликТ[®]-теста и активности гастрита, которые должны отражать степень обсеменённости СОЖ *H. pylori*.

Целью настоящего исследования является сравнительное изучение информативности уреазного ХеликТ[®]-теста

и выраженности воспалительных изменений СОЖ, определённых при гистологическом исследовании биоптата.

Исследование проводилось на базе Иркутского областного клинического консультативно-диагностического центра.

Результаты и обсуждение

В исследование было включено 403 больных, обратившихся в ИОККДЦ с различными диспептическими жалобами. Наиболее частыми из них были: чувство тяжести в эпигастрии после еды и боли в подложечной области различного характера. Всем обследуемым проводился общеклинический осмотр, эзофагогастродуоденоскопия с забором биоптатов СОЖ на морфологическое исследование, уреазный дыхательный ХеликТ[®]-тест с использованием расходных материалов и оборудования фирмы АМА (г. Санкт-Петербург).

Возраст обследуемых больных варьировался от 13 до 74 лет и составлял в среднем 40,5±16 лет. Основной диагноз, установленный в ходе эндоскопического и морфологического обследования — хронический поверхностный гастрит, встречался у 356 (88,3%) больных, у остальных 47 (11,7%) — диагностирована язвенная болезнь желудка или двенадцатипёрстной кишки.

Для удобства математической обработки результатов общепринятым «описательным» морфологическим способам (или индикаторам болезни) была присвоена балльная система.

Так, при изучении биоптатов в срезах определялась выраженность гастрита в баллах: отсутствие воспалительных изменений — 0, слабоактивный гастрит — 1, гастрит с умеренной активностью — 2, высокоактивный гастрит — 3.

Кроме того, всем исследуемым больным проводился дыхательный уреазный тест с использованием мочевины нормального изотопного состава. Методика данного исследования была следующей: у больного в течение 5 минут с помощью микрокомпрессора забирались воздух ротовой полости и продувался через капилляр, содержащий индикатор, нанесённый на силикагель. Затем внутрь давался раствор, содержащий 0,5 г мочевины нормального изотопного состава в 15 мл воды. После 5-ти минутной экспозиции повторялся забор воз-

Таблица 1

Обозначения, наименования и единицы измерения переменных

Обозначение	Наименование	Единицы измерения (балл)
X5	Результат уреазного теста	0, 1, 2, 3
X6	Активность гастрита	0, 1, 2, 3

духа из ротовой полости. При наличии в последнем аммиака, индикатор менял цвет с жёлтого на тёмно-синий. По величине изменения цвета, измеренной в миллиметрах, тест оценивался как отрицательный — при отсутствии разницы между выраженностью окрашивания индикатора до и после приёма мочевины (0

баллов), слабopоложительный — при разнице 1-2 мм (1 балл), положительный — при разнице 3-10 мм (2 балла) и резко положительный — при разнице более 10 мм (3 балла) (табл. 1).

Статистическое описание изменчивости контролируемых характеристик как независимых переменных приведено в таблице 2.

Таблица 2

Статистические характеристики контролируемых характеристик у больных

Переменная	Число измерений	Среднее значение	Стандартное отклонение
X5	398	1,39	0,83
X6	226	1,66	0,97

Методы исследования взаимозависимости переменных

Для изучения взаимосвязанности контролируемых характеристик были применены методы корреляционного и регрессионного анализа. Вычисление коэффициентов корреляции, оценка их точности и статистической значимости проводилась по стандартным формулам [3] с помощью программы «Excel» из пакета «Microsoft Office 2000».

Для оценки поведения условных средних (регрессий) их зависимость от своих аргументов аппроксимировалась кусочно-линейными кривыми. Для этого область изменчивости аргументов разбивалась на несколько равных интервалов, и в каждом из них вычислялись среднее значение аргумента и функции. Далее через точки, задаваемые такими средними значениями, проводились соответствующие ломаные линии. Все необходимые вычисления и построения графиков выполнялись с помощью программы, написанной одним из авторов настоящей статьи [5]. Числа, записываемые в месте положения вершин ломаных линий, аппроксимирующих регрессию, означают объем выборки, использованный для вычисления соответствующих условных средних. Статистически значимое изменение этих средних на области изменения их аргументов позволяет судить о наличии и приблизительной структуре регрессионной зависимости между соответствующими переменными.

Корреляционный анализ

Задачей корреляционного анализа является проверка гипотез о наличии взаимосвязей линейного характера между исследуемыми характеристиками. Для решения этой задачи были оценены коэффициенты кор-

реляции между всеми переменными и их вариабельность.

В рамках проводимой работы были получены и другие результаты, отражающие степень обсеменённости СОЖ *H. pylori*: морфологические (гистологические и цитологические) и определение ДНК *H. pylori* методом ПЦР, которые также подвергались статистической обработке. Полученные данные использованы для сравнения изучаемых параметров (табл. 3).

Во всех парах переменных, где одним из сравниваемых показателей присутствует уреазный дыхательный ХеликТ®-тест (X5), а другим — остальные исследуемые показатели (X3, X4, X6, X7), соответствия выявлено не было.

Активность гастрита хорошо соотносилась с числом бактерий как в гистологических, так и в цитологических препаратах: $r = 0,49$ и $0,52$ соответственно, кроме того, имеется положительная корреляция средней силы и с наличием *H. pylori*, выявленных методом ПЦР $r = 0,37$.

При изучении соответствия между уреазным дыхательным ХеликТ®-тестом и активностью гастрита статистически значимой корреляционной связи не выявлено.

Коэффициент корреляции лишь частично, и из-за этого не всегда правильно, описывает взаимосвязанность переменных. Поэтому для подтверждения и уточнения выводов, сделанных на основе корреляционного анализа, был проведен их взаимно-регрессионный анализ, задачей которого является проверка гипотез о наличии парных взаимозависимостей между оцениваемыми параметрами (индикаторами болезни) и взаимосвязей линейного характера между исследуемыми характеристиками.

Регрессионный анализ

Результаты регрессионного анализа парных взаимозависимостей между оцениваемыми параметрами (индикаторами болезни) в виде графиков условных средних, построенных в соответствии с описанной выше методикой, помещены в таблице 4.

Приведенные данные демонстрируют, что все регрессии, кроме уреазного дыхательного ХеликТ®-теста, являются статистически значимыми, и подтверждают наличие близких к линейным парных взаимосвязей между активностью гастрита и *H. pylori* в срезах, *H. pylori* в мазке и ПЦР *HP*.

Подобная демонстрация отсутствия связей нелинейного характера и корреляции показывает низкую диагностическую информативность уреазного дыхательного ХеликТ®-теста.

Таблица 3

Коэффициент корреляции (выше диагонали) и его коэффициент вариации (ниже диагонали) для каждой пары исследованных переменных

Наименования и обозначения переменных		HP в срезах	HP в мазке	Уреазный тест	Активность гастрита	ПЦР HP
		X3	X4	X5	X6	X7
HP в срезах	X3		0,79*	0,02	0,49*	0,34*
HP в мазке	X4	2		0,02	0,52*	0,53*
Уреазный тест	X5	335	297		0,05	0,09
Активность гастрита	X6	7	6*	118		0,37*
ПЦР HP	X7	28	13*	158	25*	

Примечание: * — обозначены результаты, имеющие статистическую достоверность ($p < 0,05$).

Таблица 4

Линии взаимной регрессии между активностью гастрита и другими исследуемыми методами индикации *H. pylori*

	Активность гастрита
<i>H. pylori</i> в срезах	
<i>H. pylori</i> в мазках	
ПЦР <i>H. pylori</i>	
Уреазный тест	

Примечание. Статистически значимой регрессия является при отклонении ломаной по вертикали более чем на две клетки.

Сопоставительный анализ изученных методов диагностики *H. pylori*

В литературе имеется достаточное количество работ по исследованию «взаимоотношений» активности гастрита и степени обсеменённости *H. pylori*. Помимо чисто морфологических наблюдений, которые показали, что степень активности гастрита напрямую зависит от обсеменённости и «адгезии» *H. pylori* слизистой оболочки желудка, имеются и экспериментальные объяснения этого феномена [1,23]. При активном хроническом гастрите наблюдается инфильтрация эпителия собственной пластинки слизистой как плазматическими клетками и лимфоцитами, так и полиморфно-ядерными лейкоцитами. Последняя индуцируется как самой *H. pylori*, так и цитокинами, вырабатываемыми эпителием желудка под влиянием возбудителя [10]. Какие факторы способны привлекать нейтрофилы в СОЖ? Это, прежде всего, выработка желудочным эпителием под влиянием *H. pylori* интерлейкина-8, а так же продукты жизнедеятельности самой *H. pylori*, поступающие в СОЖ: уреазы, фактор активации пластинок, липополисахариды, порины [4,21]. Очевидно, что подобная патогенетическая связь между количеством *H. pylori* и активностью гастрита может быть оценена математически.

Действительно, нами установлено положительное корреляционное взаимодействие средней силы ($r=0,49$ и $r=0,52$) между показателями обсеменённости СОЖ *H. pylori* в срезах и мазках, соответственно, и активностью гастрита. Это взаимодействие хорошо соотносится и с методами вариационной статистики, в ходе которых выявлена близкая к линейной взаимосвязь этих параметров. Данные результаты ещё раз подтверждают, что инфекция *H. pylori* является фактором, способствующим развитию воспаления в СОЖ, и персистенция этой бактерии на эпителиальных клетках поддерживает патологический процесс.

Как указывалось ранее, развернутых исследований по сравнению метода ПЦР и морфологической активности гастрита, в литературе авторам найти не удалось. Мы попытались восполнить этот пробел. Представлялось интересным выявить взаимосвязь между результатами ПЦР и лейкоцитарной инфильтрацией, которая, как указывает С.И. Пиманов [13], в свою очередь, коррелируется со степенью обсеменённости *H. pylori*.

Нами выявлена статистически достоверная связь между активностью гастрита и результатами молекулярной диагностики ДНК *H. pylori* — $r=0,39$. Наличие подобной неярко выраженной, но положительной корреляции свидетельствует о роли персистирующей инфекции *H. pylori* в развитии и прогрессировании гастрита.

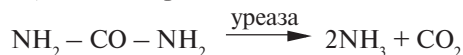
В литературе мы не обнаружили развернутых, достаточно аргументированных работ по изучению дыхательного уреазного ХеликТ®-теста независимыми исследователями, кроме патента и статей его авторов [6,7,12].

Отсутствие какой-либо связи между результатами дыхательного уреазного ХеликТ®-теста и другими общепринятыми методами диагностики инфекции *H. pylori*, показанное нами ранее [14], удивило и побудило более тщательно разобраться в самой сути методики проведения ХеликТ®-теста.

Почему уреазный тест с мочевиной нормального изотопного состава (по технологии АМА), в отличие от

уреазных тестов с изотопно-обогащённой мочевиной, даёт показания биохимической активности *H. pylori*, которые не коррелируют с данными других методов диагностики *H. pylori*? Как мы считаем, ответ необходимо искать в химизме протекающих процессов.

Известно, что в водной среде, под действием уреазы *H. pylori*, мочевина разлагается:



Отмечено, что во время проведения теста общее количество зафиксированного аммиака всегда значительно ниже «стехиометрически возможного». Поэтому возникает вопрос: что может влиять на степень выделения аммиака.

На наш взгляд существует не один, как утверждают авторы патента [7], а целый ряд факторов [16].

Во-первых, в желудке практически всегда имеется стехиометрически избыточное количество соляной кислоты, следовательно, обязательно должна иметь место реакция нейтрализации, протекающая с большой скоростью.

Во-вторых, необходимо учитывать, что аммиак, имеющий свободную электронную пару, способен кроме химического вступать и в донорно-акцепторные взаимодействия и образовывать различные соединения с органическими веществами, в избытке имеющимися в желудке в результате естественного слущивания клеток эпителия.

Таким образом, дополнительно к предыдущему, могут иметь место следующие реакции с участием аммиака:

- с карбонильными группами с образованием имinov или оснований Шиффа;
- с карбоновыми кислотами с образованием аммонийных солей;
- с аминокислотами с образованием аммонийных солей;
- с липидами, с частичным гидролизом;

- с фосфолипидами без гидролиза;
- с фосфолипидами с частичным гидролизом;
- с гидрохлорной кислотой (HClO), генерируемой нейтрофилами, с образованием цитотоксичных гидроксиаминов (NH₂OH) и монохлорамина (NH₂Cl) [25].

Учитывая вышесказанное, становится понятным, что на количество аммиака, выделяемого при уреазном тесте с мочевиной нормального изотопного состава, влияет гораздо большее число факторов, чем на регистрируемый углекислый газ при уреазном дыхательном тесте с изотопно обогащённой мочевиной.

Для того чтобы концентрации исходного аммиака и суммарно определённого были равны ([NH₃]_{исходной} = [NH₃]_{суммарно определённой}), необходимо создать в желудке, пищеводе и ротовой полости условия, сходные с химической колбой, где, среда нейтральная, отсутствуют влага и любые органические соединения. Понятно, что выполнить подобные условия невозможно, а, следовательно, дыхательный уреазный ХеликТ[®]-тест фирмы АМА не может быть рекомендован для определения степени обсеменённости СОЖ *H. pylori*.

Итак, выявлено соответствие между степенью активности гастрита и обсеменённостью СОЖ *H. pylori* в срезах и мазках, что ещё раз подтверждает этиопатогенетическую роль *H. pylori* в возникновении и прогрессировании хронического гастрита. Двумя методами математической статистики (корреляционный и вариационный анализ) было показано, что между выраженностью активности гастрита и уреазным тестом (дыхательный уреазный ХеликТ[®]-тест) по методике фирмы АМА (фиксация аммиака в выдыхаемом воздухе) значимой статистической связи не обнаружено. При детальном рассмотрении дыхательного уреазного ХеликТ[®]-теста определено, что количество аммиака зависит от большого количества трудно учитываемых факторов. В этой связи авторы не рекомендуют использовать дыхательный уреазный ХеликТ[®]-тест для диагностики и оценки выраженности хеликобактерной инфекции.

INFORMATIVITY OF RESPIRATORY UREASE HELIC[®] – TEST IN DEFINITION OF DEGREE OF DISSEMINATION WITH HELICOBACTER PYLORI AND PATHOLOGICAL CHANGES IN STOMACH MUCOUS MEMBRANE: COMPARISON WITH DEGREE OF GASTRITIS ACTIVITY (REPORT 5)

A.V. Sukhanov, I. E. Pikersky, A.V. Ignatov, E.N. Serebrennikova, L.V. Menjshikova
(Irkutsk Regional Diagnostic Center; Irkutsk State University; Institute of Geography of Siberian Department of Russian Academy of Science; Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

There have been compared respiratory urease Helic[®]-test on the methods of «АМА» firm with fixation of ammonia in the air of oral cavity and inflammatory changes in stomach mucous membrane. Using 2 methods of statistical processing it has been shown that the results of urease test do not correlate with the degree of inflammatory changes in stomach mucous membrane. It has been shown that the expressiveness of inflammatory changes does not correspond to quantitative dissemination with *Helicobacter pylori*, defined by respiratory urease Helic[®]-test on the methods of «АМА» firm, unlike the data, obtained by morphological methods. The conclusion has been made of little diagnostic value of respiratory urease Helic[®]-test on the methods of «АМА» firm.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И., Исаков В.А. Метод оценки обсеменённости слизистой оболочки желудка *H. pylori* // Арх. патол. — 1995. — № 3. — С.75-76.
2. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. — Амстердам, 1993. — 362 с.
3. Корн Г., Корн Т. Справочник по математике. — М.: Наука, 1978. — 831 с.
4. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Хронический гастрит: современные представления, принципы диагностики и лечения // Русский Медицинский Журнал. Болезни органов пищеварения. — 2001. — Т. 3, № 2. — С.54.
5. Игнатов А.В. Опыт вероятностного моделирования и анализа взаимозависимости многомерных географических данных // География и природные ресурсы. — 1996. — № 4. — С.149-158.
6. Корниенко Е.А., Дмитриенко М.А., Ключко О.Г. и др. Непрерывная регистрация концентрации аммиака в воздухе ротовой полости в диагностике инфекции *Helicobacter pylori* // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 2003. — Т. XIII, № 5, Приложение № 21. — С.159.
7. Корниенко Е.А., Милейко В.Е. Способ неинвазивной диагностики хеликобактера ин vivo. — RU 2100010 C1.

8. Логинов А.С., Васильев Ю.В., Касьяненко В.И., Зеленикин С.А. Уреазные тесты быстрого определения хеликобактер пилори в биоптате слизистой оболочки желудка как один из методов контроля результатов лечения больных язвенной болезнью // Российский гастроэнтерологический журнал. — 1997. — № 1. — С.19-23.
9. Логинов А.С., Васильев Ю.В., Сиваш Э.С., Фарбер А.В. Диагностика и лечение пенетрирующих язв желудка и двенадцатиперстной кишки // Российский гастроэнтерологический журнал. — 1996. — № 3. — С.20-29.
10. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. — М.: Триада-Х, 1998. — С.113-119.
11. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. — М.: Триада-Х, 1998. — С.73-76.
12. Оценка информативности и рациональный выбор методов выявления *Helicobacter pylori* при хронических болезнях органов пищеварения у детей: В кн. Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей / А.А.Корсунский, П.Л.Шербаков, В.А.Исаков. — М.: ИД Медпрактика-М, 2002. — Глава 5. — С.105-124.
13. Пиманов С.И. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь: Руководство для врачей. — М.: Мед. книга, Н Новгород: НГМА, 2000. — 380 с.
14. Суханов А.В., Пикерский И.Э., Игнатов А.В., Меньшикова Л.В. Сопоставление различных методов диагностики хеликобактерной инфекции // Тезисы VI съезда научного общества гастроэнтерологов России. — М.: Анахарсис, 2006. — С.18-19.
15. Суханов А.В., Пикерский И.Э., Игнатов А.В., Меньшикова Л.В. Сравнение морфологических методов диагностики *H. pylori* и гистологической активности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка // Тезисы VI съезда научного общества гастроэнтерологов России. — М.: Анахарсис, 2006. — С.61-62.
16. Тюкавкина Н.А., Байков Ю.И. Биоорганическая химия: Учебник. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1991. — 528 с.
17. Яковлева О.П., Суринов В.А., Лишке Д.В., Демина О.В. Сравнительная оценка неинвазивных методов диагностики *Helicobacter pylori* у детей с гастродуоденальной патологией [Электронный документ] / Материалы XIII Конгресса детских гастроэнтерологов России, 2006. (<http://www.gastroportal.ru/php/content.php?id=111228&pr=print>) Проверен 11.10.2006.
18. Atherton J.C. Non-endoscopic test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1997. — Vol. 11 (Suppl. 1). — P.11-20.
19. Battaglia G, DiMario F., Pasini M., et al. *Helicobacter pylori* infection, cigarette smoking and alcohol consumption. A histological and clinical study on 286 subjects // The Italian Journal of Gastroenterology. — 1993. — Vol.25, № 8. — P.419-424.
20. Cohen H., Laine L. Endoscopic method for the diagnosis of *Helicobacter pylori* // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1997. — Vol. 11 (Suppl. 1). — P.3-9.
21. Crabtree J. Gastric mucosal inflammatory responses to *Helicobacter pylori* // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1996. — № 10 (Suppl. 1). — P.29-37.
22. Gilvarry J.M., Leen E., Sweeney E., O'Morain C.A. The Long-term effect of *Helicobacter pylori* on gastric mucosa // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 1994. — Vol.6. — P.43-45.
23. Khulusi S., Mendall M.A., Patel P. *Helicobacter pylori* infection density and gastric inflammation in duodenal ulcer and non-ulcer subjects // Gut. — 1995. — Vol. 37. — P.319-324.

© ООРЖАК У.С., ТАРАНУШЕНКО Т.Е., САЛМИНА А.Б., ПАНФИЛОВА В.Н., МИХУТКИНА С.В. — 2006

МЕСТО АПОПТОЗА АДИПОЦИТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПРОГРЕССИРУЮЩИХ ФОРМ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

У.С. Ооржак, Т.Е. Таранушенко, А.Б. Салмина, В.Н. Панфилова, С.В. Михуткина

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра детских болезней № 1, зав. — д.м.н., проф. Т.Е. Таранушенко, кафедра биохимии с курсом медицинской химии, зав. — д.м.н., проф. А.Б. Салмина, Межкафедральная биохимическая научно-исследовательская лаборатория, зав. — д.м.н., проф. А.Б. Салмина)

Резюме. Научные исследования по изучению запрограммированной гибели адипоцитов при ожирении у детей отсутствуют как в отечественной, так и зарубежной литературе. Вместе с тем, понимание механизмов развития апоптоза этих клеток может привести к новым патогенетическим и патофизиологическим обоснованным подходам к лечению и профилактике заболеваний, ассоциированных с липотоксичностью. Целью работы явилось изучение выраженности апоптоза в жировой ткани с учетом клинико-анамнестических параметров — отягощенная наследственность, крупная масса тела при рождении, тип и степень тяжести данной патологии. Рассмотрены особенности апоптоза адипоцитов у 18 детей с ожирением (средний возраст — $12,7 \pm 2,1$ года). Детекция апоптоза выполнена методом TUNEL.

Ключевые слова. Ожирение, апоптоз адипоцитов, дети.

Ожирение представляет серьёзную медико-социальную и экономическую проблему, внимание к которой в последние десятилетия обусловлено ростом заболеваемости и гетерогенностью данной патологии. По данным ВОЗ, ожирение следует рассматривать как глобальную эпидемию во всем мире, по прогнозам численность больных с данной патологией в мире к 2025 г. составит 300 млн. человек. Вместе с тем, особую тревогу современного здравоохранения вызывает неуклонный рост ожирения среди детей и подростков практически во всех экономически развитых странах мира, что подтверждается данными эпидемиологических исследований, проведенных в период с 1963 по 2000 гг. в США: число детей с ожирением в возрасте 6-19 лет возросло от 4% в 1963 г. до 15% в 2000 г. Согласно данным эпидемиологических исследований, в России среди детей 6-18 лет ожирением страдают 8,4%, а избыточный вес имеют 12,1% детей, в Китае ожирение зарегистрировано у 4,5% и избыточный вес — у 3,8% детей и подростков [1-2,4-7].

Целью работы стало изучение выраженности апоп-

тоза адипоцитов с учетом клинико-анамнестических данных (отягощенная наследственность, крупная масса тела при рождении, тип и степень тяжести данной патологии).

Материалы и методы

Рассмотрены особенности апоптоза адипоцитов у 18 детей (средний возраст — $12,7 \pm 2,1$ года) с ожирением. В зависимости от поставленной задачи из числа обследованных формировались следующие подгруппы: 1. дети с ожирением II или III степени (тяжесть ожирения определялась по показателю индекса массы тела (ИМТ) с последующим расчетом процента избыточной массы тела — по рекомендациям Ю.А. Князева [3], превышение массы тела на 30-49% от возрастно-половой нормы соответствовало II, на 50-99% — III степени ожирения); 2. больные с отягощенной наследственностью по ожирению или без указаний на ожирение у родственников; 3. дети с массой тела при рождении более 3900 г или с нормальной массой; 4. больные с абдоминальным или общим ожирением (в зависимости от показателя соотношения окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ), при $ОТ/ОБ > 0,85$ у девочек и $ОТ/ОБ > 0,9$ у мальчиков, диагностировали абдоминальную форму ожирения).

Гистологическим материалом служила подкожная жировая ткань околопупочной области, полученная оперативной биопсией. Детекция апоптоза осуществлена в де-