

УДК 616 — 037(085.3)

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ МАТЕМАТИЧЕСКОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Р.Ф. Хамитов

*Кафедра внутренних болезней № 4 (зав. — доц. З.Ш. Хасанов)
Казанского государственного медицинского университета*

Проблемы снижения заболеваемости и повышения эффективности лечения в первую очередь связаны с совершенствованием методов ранней дифференциальной диагностики и разработки новых способов воздействия на патологический процесс [5, 40, 42]. Среди перспективных направлений, в значительной степени способствующих решению этой проблемы, важное место занимает использование математических методов и вычислительной техники. Показана возможность математического моделирования патологического процесса [26, 32], которое способствует успешному прогнозированию особенностей течения и исхода заболевания. Математический анализ позволяет выбрать из часто неоправданно большого количества клиничко-инструментальных показателей весьма небольшое число параметров, обладающих реальной прогностической ценностью, сократив объем ненужных исследований на 80 — 90% [4, 11, 24, 34].

Одним из важнейших параметров, определяющих выбор математической модели, является время. По интервалу, отделяющему момент предсказания от момента наступления какого-либо явления, выделяют долгосрочные, среднесрочные и краткосрочные прогнозы. Все они основываются на положениях теории информации о невозможности полного соответствия информации на входе и выходе системы связи и убывания точности прогнозов обратно пропорционально квадрату времени упреждения.

В организации прогностических систем большое значение имеют ясное представление целей, планирование конкретных задач, определение комплекса информативных исходных данных [9, 25]. Задачи формулируются соответственно целям и решаются теми или иными математическими методами: путем использования Байесовской прогностической оценки событий, последовательного статистического анализа Вальда, обучения распознаванию образов, метода экспертных оценок, графоаналитического векторного метода, дискриминантного, кластерного анализа, факторного и компонентного анализов и др. [16, 21, 31].

При подборе достоверного комплекса исходных данных более 50% прогностических ошибок происходит из-за неверной трактовки симптоматики, выявляемой у больного, включая как качественные (34,3%), так и количественные (22,6%) признаки [25, 42]. Это обусловлено психологическими особенностями контакта больного с врачом, неодинаковой квалификацией врачей, несоблюдением методических правил при различных исследованиях, неправильным квантованием полученной количественной информации, отсутствием единых классификаций, формальным отноше-

нием к законам статистического распределения, недостаточным или неоправданно большим количеством исходных признаков (увеличение их свыше 50 — 60 не прибавляет прогностической информации) [25].

Важное значение имеет правильная постановка клиничко-экспериментальной части работы. В.В. Власов [9] рекомендует когортную (продольную) организацию исследований как оптимальную. Она предполагает наблюдение в течение определенного времени за репрезентативной группой людей, в ходе которого проявляются интересные исследователя состояния (заболевания). Исходя из этих данных определяется соответствие исходных параметров (симптомов) последующим явлениям, тем самым оценивается возможность их прогнозирования по предшествующим признакам.

Основной недостаток продольных исследований заключается в их высокой стоимости и длительности, поэтому чаще используется более простая структура, обозначаемая как исследование путем сравнения с контролем (case-control studies). При этом выделяют случаи, для которых известно развитие определенных процессов, и сравнивают их с контрольными данными по частоте отдельных признаков в прошлом. Преимущества такой структуры заключаются в возможности изучения редко встречающихся заболеваний. Вместе с тем отмечены неоднозначность выводов о причинной связи более ранних событий с более поздними и проблематичность прогнозирования, исходящего из таких исследований [9].

Таким образом, прогностическая модель основывается на достоверном отражении проявлений патологического процесса, отборе необходимого объема параметров и адекватной алгоритмизации процесса прогнозирования.

Анализ особенностей формирования исходного комплекса параметров прогностической системы требует концентрации внимания на понятии информативности изучаемых признаков. Мера информации устанавливается по величине усредненной неопределенности. В медицине встречаются различные методические подходы к этому понятию. Так, В.С. Генес [11] рекомендует для оценки информационной способности показателей проводить анализ характеристических интервалов. Принципиальными положениями метода являются графическое распределение числа наблюдений дифференцируемых состояний в зависимости от величины изучаемых показателей, выделение специфических и относительно специфических зон и количественная оценка с последующим решением вопроса о пригодности тех или иных параметров для разграничения данных состояний.

Довольно часто многие исследователи в оценке расхождения между различными статистическими распределениями применяют так называемую логарифмическую информационную меру Кульбака [6]. Данная величина (J), будучи всегда положительной, отражает абсолютное значение вклада исследуемого диапазона признака в приближение к любому правильному диагностическому порогу. Высокоинформативными считаются признаки с величиной $J \geq 3$, так как четырех — пяти признаков бывает вполне достаточно для достижения порога ± 13 (обеспечивающего не более 5% ошибок), по крайней мере в половине диагностируемых случаев.

Неоднозначными являются попытки определения прогностической значимости показателей на основе широко распространенного t -критерия Стьюдента. Методика заключается в сравнении частоты неблагоприятного исхода у больных при наличии исследуемого признака с частотой неблагоприятного исхода у всех больных, обследованных на данный показатель. Чем дальше отстоят значения частоты плохих результатов от величины средней, тем больше и тем выше прогностическая ценность признака [25]. Однако В.В. Власов [9] указывает на недостаточность статистической достоверности различия двух распределений с разным прогнозом для суждения об эффективности использования признака. Основной причиной этого, по мнению автора, является зависимость t -критерия от числа наблюдений, что при большой выборке ведет к искусственному увеличению ценности незначительных различий, а при малой — к возможной потере важнейших из них.

При изучении большого набора признаков перспективно применение компонентного или факторного анализа [21]. Согласно целям каждого из них, по корреляционной матрице признаков находят новые переменные, обычно нескоррелированные друг с другом и описывающие определенные закономерности вариации и коррелированности исходных признаков. В зависимости от используемого метода полученные переменные называют главными компонентами или факторами, по коэффициентам которых можно интерпретировать значения этих признаков. Число главных компонентов или факторов, суммарно описывающих весьма значительную часть информации о закономерностях вариации и коррелированности признаков, бывает гораздо меньшим, чем количество этих исходных переменных, что позволяет значительно уменьшить объем анализируемых показателей. Гипотезу о необходимом количестве факторов проверяют в основном по приросту информации от M к $M+1$ фактору.

Эти методы используются весьма широко, им посвящена обширная литература [16]. Выбор тех или иных оценок информативности признаков зависит в основном особенностями планируемых исследований, а не превосходством одних методов над другими [25, 32].

Завершающим этапом работы прогностической системы является оценка полученных результатов прогнозирования, что необходимо как для установления ее надежности в организации лечебно-диагностического процесса, так и в целях дальнейшего совершенствования структуры самой системы.

В оценке качества функционирования прогностических систем различными авторами предложены самые разнообразные критерии: достоверность

полученных результатов, объем перерабатываемой информации, время решения задачи, используемый объем аппаратуры и “машинной памяти”, трудоемкость алгоритмизации, среднее время безотказной работы системы и т.д. Наиболее важен показатель соответствия, достоверности получаемых прогнозов реальной клинической ситуации.

Одним из простейших способов оценки соответствия прогностической системы является определение отношения числа правильных предсказаний ко всем анализируемым случаям, выраженное в процентах [25]. Сформулирован и более общий принцип оценки — по соотношению математического ожидания условного риска с математическим ожиданием функции потерь. Наиболее часто применяется среднеквадратичная ошибка прогноза. Если в процессе работы получен ряд из n пар, предсказанных (P_i) и реальных (A_i) признаков, то среднеквадратичная ошибка прогноза M выразится как $M = I/n \times \sum_{i=1}^n (P_i - A_i)^2$.

$M \rightarrow \min$ означает наилучший прогноз. В реальной ситуации для оценки прогноза M сравнивают с пороговой величиной.

В определении степени соответствия прогностической и фактической ситуаций используются также методы, учитывающие ошибки гипо- и гиперпрогнозирования, так называемые ошибки 1 и 2-го рода, на которых основаны последовательный анализ Вальда [6, 14], “стоимостный” метод [25]. Название последнего вытекает из различной прогностической “стоимости” врачебных ошибок при угрожающих жизни и менее тяжелых состояниях.

Обширную группу образуют прогностические системы предвидения одного из альтернативных исходов заболевания и результатов лечения; большие успехи достигнуты также и в определении факторов риска развития той или иной патологии.

Не менее важную группу составляют исследования, посвященные решению задач предвидения особенностей течения заболевания с детализацией осложнений, возникающих во время лечения. Ошибка в прогнозировании динамики патологического процесса уменьшается при включении в систему индексов, характеризующих течение болезни и анамнестические данные.

Довольно много публикаций с разработкой прогностических аспектов в онкологии: по вопросам предвидения особенностей послеоперационного периода, объема вмешательства и объективизации показаний к нему, а также прогноза рецидива опухоли [3, 13].

Ряд исследований посвящен математическому прогнозированию в неврологии [23], гинекологии, неотложной абдоминальной хирургии [29], нейрохирургии, фармации [37]. Наибольший удельный вес по внедрению современных кибернетических методов диагностики и прогнозирования занимают работы по кардиологии и педиатрии [2, 39]. Однако необходимо отметить, что многие из них, даже будучи основанными на довольно обширных клинических материалах, не дают достаточных оснований для создания или уточнения методов прогнозирования [9]. В некоторых работах, названия которых предполагают анализ прогностических систем, данных о прогнозе как таковом не содержится или анализируемые параметры не выражаются через математическую модель заболевания [1, 36]. Отдельные

авторы, изучая различные прогностически неблагоприятные признаки, не приводят данные об эффективности их использования для прогнозирования течения болезни [23].

Предложена [22] модель функционального состояния системы внешнего дыхания человека для выяснения закономерностей динамики основных параметров дыхания при изменении различных внешних и внутренних факторов. Основанная на энергетическом экстремальном критерии модель дает количественное описание изменений изучаемых параметров и характеризует основные состояния организма — покой и физическую нагрузку. Достаточно сложное математическое выражение патофизиологии дыхания не позволяет широко использовать модель в клинической практике.

Другой крайностью является совершенное игнорирование математического обеспечения прогноза. Обычно в таких довольно многочисленных работах авторы на основе изучения больших выборок приходят к мнению о прогностической ценности различных признаков в оценке тех или иных особенностей течения патологического процесса, определяющих соответствующий исход заболевания [12]. Так, некоторые исследователи [18] прогностическими признаками затяжного течения острой пневмонии считают следующие данные: возраст свыше 40 лет, позднюю госпитализацию, тяжелое течение, а из лабораторных данных — индекс соотношения лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов не более 0,5 и гипергаммаглобулинемия. Вероятность использования различных лабораторных показателей в прогнозе возможного затяжного течения ОП поддерживают и другие авторы [1, 28, 29].

Среди работ, посвященных проблеме прогнозирования заболеваемости бронхолегочной патологией, представляют интерес исследования авторов, рассматривающих возможность предсказания пневмонии по комплексу медико-социальных признаков, изменениям метеорологических условий [28], наличию сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы и ХНЗЛ [25, 32]. Однако далеко не всеми представлены результаты применения моделей на контрольных выборках.

Большой объем в пульмонологической практике занимает изучение возможности предсказания эффективности лечения. Многие авторы рассматривают возможные исходы туберкулеза легких [27, 41], ОП [20], бронхоэктатической болезни, бронхиальной астмы, другие — в большей степени уделяют внимание особенностям течения [10, 30] и предсказанию оптимальных сроков лечения [20]. Значительное число работ посвящено дифференциальной диагностике легочных заболеваний с использованием ЭВМ и методов математической статистики [32]. Одним из направлений является конструирование прогностической модели для интегральной оценки состояния организма на основании какого-либо определенного клинико-инструментального или лабораторного метода исследования: количественно оценивается динамика ОП по рентгенологическим данным, изменениям электрокардиограммы [35] и реопневмограммы [15]. Большое количество работ посвящено прогнозированию и математическому моделированию в клинике показателей системы внешнего дыхания [7, 19], а также различных параметров иммунной системы организма [8, 17, 24].

Методологически наиболее часто используют вероятностная модель Байеса и последователь-

ный статистический анализ Вальда. Многие исследователи распределяют изучаемые признаки по балльной шкале на основе анализа их изменений и известных исходов в группе обучения. Объединяя эти признаки и отбирая наиболее информативные, можно рассчитать диагностические пороги, по которым оценивают различные варианты течения [14, 30], а также ближайшие и отдаленные исходы ОП [33].

На фоне существующих относительно простых моделей ОП [33] более значительной является работа коллектива, возглавляемого акад. Г.И. Марчуком [24]. Объективизация тяжести состояний больных ОП выражается количественными индексами — клиническими, на основе балльной оценки данных анамнеза, объективного осмотра и рентгенологических исследований и лабораторными, включающими показатели некоторых "острофазовых" биохимических проб крови и лейкоформулы. По значениям этих индексов на каждый день наблюдения авторы графически отражают динамику патологического процесса.

Среди математических характеристик модели необходимо отметить ее высокую чувствительность, подтверждаемую наличием в прогностических формулах коэффициентов, выраженных сотыми долями чисел. Алгоритм расчетов предполагает получение конечного результата как суммы определенных слагаемых. Тяжесть пневмонии авторы оценивают по максимальному значению одного из индексов и по разности между ними. Увеличение значений по балльной шкале не ограничивается, что обуславливает возможность не всегда однозначного толкования результатов. Этого удается избежать применением не столь широко используемой в медицине логистической модели, преимущества которой наиболее отчетливо проявляются при бинарном прогнозе, что имеет немаловажное значение для быстрой диагностики с последующей организацией адекватных лечебных мероприятий.

Дальнейшее развитие модели Г.И.Марчука и соавт. представлено исследованиями Л.В.Куколь [20]. Однородные группы больных, образующие обучающую выборку, составлены с помощью кластерного анализа. Модель дает возможность предсказать исход ОП в течение первой недели пребывания больного в стационаре; используемые алгоритмы являются довольно простыми.

Наряду с констатацией академичности и несомненных достоинств этих исследований необходимо отметить и некоторые методические особенности. Как указывают сами авторы [20, 24], наибольший интерес представляют не столько абсолютные значения параклинических и паралабораторных индексов тяжести, сколько изучение их динамических соотношений в процессе развития болезни в графическом отображении на двухкоординатной плоскости. Координатами точек, образующих линии регрессии, являются значения индексов тяжести и дней обследования, поэтому чем больше будет таких узловых точек, тем точнее график отразит течение заболевания, что предполагает увеличение частоты рентгенологических исследований и лабораторных анализов крови. Больной ОП находится в стационаре в среднем не более 3 недель. Построить реальный график не обременя больного можно лишь по двум или трем точкам, что, на наш взгляд, несколько ограничивает практическую значимость предлагаемой модели.

В большинстве исследований [18, 38] наряду с достаточно детальной разработкой оценки тяжести состояния больных мало уделяется внимания методам лечения, что при математическом моделировании клинического процесса является существенным недостатком. Коэффициенты параметров, отражающие их прогностическое значение в решении поставленных задач, в значительной степени зависят от структуры самой модели, что не позволяет однозначно интерпретировать параметры различных прогностических систем.

В обычной врачебной практике методы научного прогнозирования почти не используются, несмотря на хорошо разработанную методологическую базу [9]. Это отрицательно сказывается на адекватной организации лечебно-диагностического процесса, особенно в пульмонологической практике, поскольку известны распространенность заболеваний легких и большая частота осложнений, ведущих к инвалидизации трудоспособного контингента.

Для внедрения обоснованного клиничко-математического прогноза в повседневную врачебную деятельность необходима дальнейшая разработка достоверности исходных данных, простоты регистрации с оперативностью получения необходимых показателей, информативности и относительной независимости параметров от классификационной несогласованности, достаточной доступности математического обеспечения прогностической системы. Весьма актуальным является продолжение исследований с последующей реализацией полученных прогностических формул в практике лечебных учреждений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арсентьев Ф.В., Шустов С.С., Барков В.А., Наместников В.В. // Клин. мед. — 1990. — № 2. — С. 74 — 78.
2. Артемов В.Г. // II Всесоюзный конгресс по болезням органов дыхания. — Челябинск, 1991.
3. Барчук Д.А. Возможности использования математического и иммунологического методов в оценке состояния больных раком легкого и течения послеоперационного периода: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Л., 1991.
4. Биличенко Т.Н., Чазова Л.В., Чучалин А.Г., Церковный А.Г. // Тер. арх. — 1992. — № 3. — С. 16 — 19.
5. Булгаков С.А., Гомогоров И.В. // Пульмонология. — 1991. — № 1. — С. 43 — 47.
6. Валимухаметова Д.А., Еналеева Д.Ш., Хамитов Р.Ф., Созинов А.С. Клиничко-математическое прогнозирование особенностей течения и исходов острых вирусных и бактериальных заболеваний дыхательных путей. — Метод. рекоменд. — Казань, 1992.
7. Валимухаметова Д.А., Хамитов Р.Ф. и др. Новое, прогрессивное — в практику здравоохранения. — Ульяновск, 1992.
8. Васильева Л.В., Сидельникова В.И. II Всесоюзный конгресс по болезням органов дыхания. — Челябинск, 1991.
9. Власов В.В. // Сов. мед. — 1990. — № 12. — С. 35 — 37.
10. Гембицкая Т.Е., Довнар Т.Е., Медвенский Б.В., Михайлова Н.А. // Тер. арх. — 1989. — № 11. — с. 85 — 89.
11. Генес В.С. Тезисы III Всесоюзного съезда врачей-лаборантов. — М., 1985. — С. 25 — 26.
12. Гусак С.Н. II Всесоюзный конгресс по болезням органов дыхания. — Челябинск, 1991.
13. Грицман Ю.Я., Славнова Е.Н., Чаплик М.И. и др. // Казанский мед. ж. — 1989. — № 6. — С. 445 — 447.
14. Дифференциальная диагностика при бронхолегочной патологии. — М., 1992.
15. Карпович А.И. Значение некоторых клинико-функциональных показателей в ранней диагностике и прогнозировании затяжных пневмоний: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1986.
16. Колемаев В.А., Староверов О.В., Турундаевский В.Б. Теория вероятностей и математическая статистика. — М., 1991.
17. Комар С.И. // Тер. арх. — 1990. — № 3. — С. 34 — 37.
18. Корнилов Л.Я., Ланцухова Л.И., Смирнова О.А. Прогностическое значение некоторых клинических и лабораторных показателей у больных острой пневмонией. — Иваново, 1989.
19. Кузнецова В.К., Любимов Г.А., Каменева М.Ю. III Национальный конгресс по болезням органов дыхания. — СПб, 1992.
20. Куколь Л.В. Раннее клиничко-математическое прогнозирование исходов острой пневмонии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Владивосток, 1989.
21. Лакин Г.Ф. Биометрия. — М., 1990.
22. Левадный В.Г. Математическая модель функционального состояния и структуры системы внешнего дыхания человека: Автореф. дисс. ... канд. физ.-мат. наук. — М., 1980.
23. Лобзин В.С., Сайкова Л.А., Полякова Л.А. и др. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1985. — № 11. — С. 1625 — 1631.
24. Марчук Г.И., Бербенцова Э.П. Острые пневмонии. Иммунология, оценка тяжести, клиника, лечение. — М., 1989.
25. Минцер О.П., Молотков В.Н. Кибернетическое прогнозирование в пульмонологии. — М., 1983.
26. Моделирование в клинической практике. / Под ред. С.А. Гаспаряна. — М., 1988.
27. Недоступ Н.А., Мардарович И.В., Карпинец Л.Л. // Гиг. и сан. — 1986. — № 4. — С. 78 — 79.
28. Панфилов Д.Н. Прогнозирование острой пневмонии у здоровых молодых мужчин: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Владивосток, 1990.
29. Панфилов С.А. Диагностика и прогнозирование течения острого панкреатита на основе математической модели заболевания: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1991.
30. Положенцев С.Д., Назаренко Г.И., Лебедев М.Ф. // Военно-мед. ж. — 1987. — № 2. — С. 29 — 32.
31. Прохончуков А.А., Айнбиндер Н.Е., Ульянов С.В. и др. // Мед. техн. — 1991. — № 2. — С. 20 — 24.
32. Сивистунова А.Г., Шлаин В.А., Эфрон И.И. и др. Современные проблемы фтизиопульмонологии. — М., 1990.
33. Стрюк Р.И. Сравнительное изучение результатов математического метода прогнозирования и факторов, влияющих на ближайшие и отдаленные исходы острой пневмонии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1984.
34. Тетенев Ф.Ф. // Казанский мед. ж. — 1989. — № 5. — С. 321 — 322.
35. Трушинский Э.К., Стрюк Р.И., Краснополянская С.П. // Тер. арх. — 1984. — № 8. — С. 74 — 78.
36. Убайдуллаев А.М., Ливерко И.В., Черник М.Б. // Тер. арх. — 1992. — № 3. — С. 34 — 36.

37. Умаров С.З., Юнкеров В.И.//Военно-мед. ж. — 1987. — № 2. — С. 22 — 23.

38. Хадарцев А.А., Волков Э.П., Волков С.Э., Моргунова И.Н.// Мед. техн. — 1989. — № 6. — С. 18 — 21.

39. Черезова И.Н. Критерии ранней адаптации и прогноза состояния недоношенных детей на основе изучения показателей кардиоинтервалограммы: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Казань, 1991.

40. Чучалин А.Г.// Пульмонология. — 1991. — № 1. — С. 6 — 8.

41. Ярощинский З.Н., Бобарыкин В.С., Бобарыкин О.С., Иванов С.Б. III Национальный конгресс по болезням органов дыхания. — СПб., 1992.

42. Currie D.S., Peters A.M. et al.// Thorax. — 1990. — Vol.45. — P. 541 — 544.

43. Ferlinz R., Schmidt W.// Internist. — 1989. — Bd. 30. — S. 228 — 236.

Поступила 11.01.95.

УДК 616.33/34 — 002.44 — 02:612.017.1 — 08

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

А.И. Абелевич, Ф.Ф. Гимранов

Кафедра общей хирургии (зав. — проф. В.А. Овчинников) Нижегородской медицинской академии

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки — заболевание, этиология которого точно не установлена. С учетом хронического рецидивирующего течения болезни, сезонности, связи с нарушением режима питания, повышенной чувствительности к парентеральному введению белковых препаратов была выдвинута иммуноаллергическая гипотеза патогенеза язвенной болезни [46]. В нашей стране ее поддерживал С.М. Рысс. В современной литературе вопрос об изменениях общего иммунного статуса при язвенной болезни освещен достаточно широко.

Большинство авторов констатируют угнетение иммунного ответа. О состоянии факторов неспецифической защиты свидетельствуют исследования О.В. Виноградского [6] и ряда других авторов, выявивших снижение содержания лизоцима, титра комплемента и фагоцитарной активности нейтрофилов у большинства больных с рассматриваемой патологией. Довольно часто наблюдались явления аутоенсибилизации, исчезавшие при устранении патологического очага в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки [11, 13]. В ходе исследований Х.И. Исакова, К.Р. Рыскуловой [13] обнаружены аутоантитела к слизистой оболочке желудка у 52,1% больных. При осложненных язвах аутоаллергический компонент выражен более резко и угасает после радикально выполненной операции.

По мнению М.Г. Шевчука, В.Г. Избенко [42], обнаружение аутоенсибилизации при язвенной болезни на фоне угнетения Т-системы лимфоцитов и показателей неспецифической защиты является показанием к ранней операции. В то же время некоторые исследователи, определяя антитела к обкладочным клеткам, реакцию торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) к антигену из собственной слизистой желудка, встречали их в незначительном числе наблюдений, вне зависимости от состояния слизистой желудка, что ставило под сомнение наличие аутоенсибилизации [8].

При язвенной болезни нередко наблюдается ослабление клеточного иммунитета; показатели гуморального иммунитета варьируют. Реут А.А., Погодаев Н.Н. [31] обнаружили уменьшение числа Т-лимфоцитов крови, повышение содержания IgG при отсутствии изменений Ig A и M. По

данным В.П. Крышени, Т.П. Шамшонковой [18], в крови снижалось количество Т-лимфоцитов при повышении уровня иммуноглобулинов всех классов, особенно при осложненных язвах.

Изменения общего иммунитета имеют место также у больных с предязвенным состоянием, что подтверждается снижением количества Т-лимфоцитов и некоторым ростом числа В- и О-клеток [37]. При изучении субпопуляции Т-лимфоцитов чаще обнаруживалось снижение количества Т-хелперов при неизменном или возрастающем проценте Т-супрессоров [32], хотя имеются сведения и о дефиците Т-супрессоров при язве, чем объясняют увеличение содержания иммуноглобулинов [14].

Есть данные об увеличении содержания Т-лимфоцитов в крови с одновременным уменьшением числа активных Т-лимфоцитов и числа фагоцитирующих клеток [25], что может свидетельствовать о появлении в крови функционально неполноценных лимфоцитов. По мнению М.В. Серебрянской [33], появление таких лимфоцитов носит сезонный характер и чаще наблюдается в осеннем периоде. Имеются сообщения о различии в иммунном ответе у пациентов разных возрастных групп. Так, Ю.С. Малов [21] наблюдал угнетение клеточного иммунитета в виде уменьшения содержания общих и активных Т-лимфоцитов, Т-хелперов, увеличение В-лимфоцитов крови у больных всех возрастных групп при более высоком содержании IgG и снижении уровня IgA у молодых пациентов.

Выраженность гуморального и клеточного иммунодефицита может служить прогностическим критерием в течении заболевания [36]. Сохранение угнетения клеточного иммунитета после рубцевания язвы свидетельствует о скором рецидиве [16], а гнойным осложнениям после операций нередко сопутствует снижение уровня IgA, M, G [5]. По мнению П.М. Сапроновой [32], снижение уровня иммуноглобулинов в крови может наблюдаться в некоторых случаях за счет их перераспределения и отложения в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. Этим же, вероятно, объясняется уменьшение числа Т-лимфоцитов по мере заживления язвенного дефекта [43].

Особая роль при язвенной болезни принадлежит исследованию местного иммунитета желудоч-