

3. Ярошенко Е.Б., Бурневич Э.З., Мойсюк Я.Г. Роль вирусных гепатитов в развитии гепатоцеллюлярной карциномы // *Практ. онкол.* – 2008; 9 (4): 189–93.

4. Anthony P., Vogel C., Barker L. Liver cell dysplasia: a premalignant condition // *J. Clin. Pathol.* – 1973; 26: 217–23.

5. Chisari F., Isogawa M., Wieland S. Pathogenesis of Hepatitis B Virus Infection // *Pathol. Biol.* – 2010; 58 (4): 258–66.

6. El-Serag H. Epidemiology of Viral Hepatitis and Hepatocellular Carcinoma // *Gastroenterology.* – 2012; 142 (6): 1264–73.

7. Henmi A., Uchida T., Shikata T. Karyometric analysis of liver cell dysplasia and hepatocellular carcinoma: Evidence against precancerous nature of liver cell dysplasia // *Cancer.* – 1985; 55: 2594–9.

8. Hsieh Y., Su I., Wang H. et al. Hepatitis B Virus Pre-S2 Mutant Surface Antigen Induces Degradation of Cyclin-Dependent Kinase Inhibitor p27Kip1 through c-Jun Activation Domain-Binding Protein 1 // *Mol. Cancer Res.* – 2007; 5 (10): 1063–72.

9. Kao J., Liu C., Jow G. et al. Fine mapping of hepatitis B virus pre-S deletion and its association with hepatocellular carcinoma // *Liver Int.* – 2012; 32 (9): 1373–81.

10. Kew M. Hepatitis B virus X protein in the pathogenesis of hepatitis B virus-induced hepatocellular carcinoma // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2011; 1: 144–52.

11. Lee R., Tsamandas A., Demetris A. Large cell change (liver cell dysplasia) and hepatocellular carcinoma in cirrhosis: Matched case-control study, pathological analysis, and pathogenetic hypothesis // *Hepatology.* – 1997; 26: 1415–22.

12. Sinn D., Choi M., Gwak G. et al. Pre-s mutation is a significant risk factor for hepatocellular carcinoma development: a long-term retrospective cohort study // *Dig. Dis. Sci.* – 2013; 58 (3): 751–8.

13. Watanabe S., Okita K., Harada T. et al. Morphologic studies of the liver cell dysplasia // *Cancer.* – 1983; 51: 2197–205.

#### HEPATOCTE DYSPLASIA IN HBeAg-NEGATIVE CHRONIC HEPATITIS B WITH DIFFERENT HBsAg PHENOTYPES OF VIRAL INFECTION

*O. Dudanova, MD; I. Pravdolyubova, Candidate of Medical Sciences Petrozavodsk State University*

*Examination of 58 patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B (CHB) with HBsAg<sup>-</sup> and HBsAg<sup>+</sup> phenotypes of hepatitis B virus infection revealed a considerable predominance of small liver cell dysplasia over large liver cell one, an upward trend for liver cell dysplasia in HBsAg loss, and a direct correlation of hepatocyte dysplasia with the magnitude of a necrotic/inflammatory process and the hepatocyte levels of HBcorAg in HBsAg<sup>-</sup>.*

**Key words:** small and large liver cell dysplasia; HBeAg-negative chronic hepatitis B; HBsAg phenotype; HBcorAg in the hepatocytes; necrotic/ inflammatory process.

## HELICOBACTER PYLORI И ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ: СУЩЕСТВУЕТ ЛИ ВЗАИМОСВЯЗЬ?

**Ю. Тонких**, кандидат медицинских наук,  
**В. Цуканов**, доктор медицинских наук, профессор  
НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск  
**E-mail:** gastro@impn.ru

*С целью изучения взаимосвязи заболеваний желчевыводящих путей с наличием маркеров инфекции *Helicobacter pylori* (Hр) у 586 пациентов в возрасте от 18 до 85 лет выполнены ультразвуковое сканирование желчного пузыря, клинический осмотр и забор сыворотки крови для определения антител к Hр; в 297 случаях проведена эзофагофиброгастродуоденоскопия; прицельная биопсия из слизистой оболочки антрального отдела желудка с последующим определением морфологическим методом обсеменности Hр выполнена у 147 пациентов. У больных холециститом и холелитиазом серологические и морфологические показатели обсеменности Hр были выше, чем у здоровых лиц.*

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*, холелитиаз, холецистит, эрадикация.

Представления о патогенезе холелитиаза в последние годы изменяются. После этапной работы W. Admirand и D. Small [9] в Европе и Северной Америке длительное время доминировала метаболическая парадигма развития желчнокаменной болезни (ЖКБ) [11]. В последние годы в качестве причины инициации литогенеза стали все активнее упоминать участие чужеродных белков, в роли которых могут выступать инфекционные агенты [18]. Возможность персистенции бактерий в желчных путях была показана в ряде работ [15, 16]. В России этому процессу не уделяется значительного внимания, а исследования билиарной патологии с использованием современных методик весьма немногочисленны [2, 4–6].

Нами изучена взаимосвязь заболеваний желчевыводящих путей с наличием серологических и морфологических индикаторов инфекции *Helicobacter pylori* (Hр). Обследована 50% случайная выборка из числа жителей населенного пункта Атаманово, расположенного в 100 км к северу от Красноярска. Ультразвуковое сканирование желчного пузыря (ЖП), клинический осмотр и забор сыворотки крови для определения антител к Hр были осуществлены у 586 человек (211 мужчин и 375 женщин) в возрасте от 18 до 85 лет (в среднем – 39,9 года), т.е. обследованы 83,4% выборки.

Гастроэнтерологический скрининг сопровождался заполнением стандартных анкет, позволяющих изучать жалобы, анамнез, социальный статус и объективное состояние пациента. УЗИ органов брюшной полости с определением двигательной активности ЖП выполнялось на портативном аппарате фирмы Алока. Методом эзофагофиброгастродуоденоскопии на аппарате Olympus-10 обследована 25% случайная выборка (n=297; 114 мужчин и 183 женщины). Прицельная биопсия из слизистой оболочки антрального

**Показатели обсемененности *Hp*  
при заболеваниях желчевыводящих путей**

Показатель	Серологический метод (n=586)		Морфологический метод (n=147)		
	n	частота выявления IgG к <i>Hp</i> , абс. (%)	n	частота выявления <i>Hp</i> , абс. (%)	плотность обсеменения <i>Hp</i> , М±m
1. Хронический холецистит	46	41 (88,9)	40	39 (97,5)	254,5±19,5
2. ЖКБ	44	39 (88,6)	24	23 (95,8)	233,7±17,4
3. Здоровые лица	210	151 (71,9)	38	31 (81,6)	185,6±15,3
ОШ; ДИ; p <sub>1-3</sub>		3,2; 1,2–7,6; 0,02		8,8; 1,0–38,5; 0,05	0,005
ОШ; ДИ; p <sub>2-3</sub>		3,1; 1,1–7,2; 0,03		5,19; 0,60–23,3; 0,21	0,04

отдела желудка выполнена у 147 пациентов (71 мужчина и 76 женщин).

*Hp* определяли 2 методами – серологическим и морфологическим. IgG к *Hp* определены в сыворотке крови методом иммуноферментного твердофазного анализа с помощью набора EIA Premier HP производства Meridian Diagnostics Inc. (США). Морфологический метод определения *Hp* предусматривал световую микроскопию после окраски биоптатов по Гимзе, вычисляли также плотность обсемененности *Hp* [1].

Согласно регламентирующим положениям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации по проведению научных исследований, клинический осмотр и забор биологического материала выполнялись после заполнения пациентами информированного добровольного согласия на участие в клиническом исследовании по протоколу, одобренному Комитетом по этике при НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН (№3 от 12.03.08).

Статистическая обработка результатов произведена с помощью пакета прикладных программ Statistic for Windows (версия 7.0). Среднестатистические значения количественных величин представлены в виде М±m. Статистическая значимость различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента–Фишера. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05. Распространенность патологии оценивалась с помощью вычисления отношения шансов (ОШ) и доверительного интервала (ДИ).

Распространенность ЖКБ в изучаемой группе населения составила 7,5% (2,5% у мужчин и 9,3% у женщин; p<0,001), хронического некалькулезного холецистита – 8,4% (2,7% у мужчин и 11,9% у женщин; p<0,001).

IgG к *Hp* в сыворотке крови выявлены у 76,2% обследованных (у 80,4% мужчин и 73,5% женщин; p=0,06). Морфологическая методика позволила обнаружить эти бактерии в слизистой оболочке антрального отдела желудка у 88,6% больных (у 91,5% мужчин и 85,9% женщин; p=0,25).

Высокая распространенность инфекции *Hp* характерна для России и продемонстрирована в ряде исследований [7].

Анализ показателей обсемененности *Hp* при заболеваниях желчевыводящих путей показал, что у больных ЖКБ и хроническим бескаменным холециститом частота инфекции и плотность обсемененности *Hp* были существенно выше, чем у здоровых лиц, как при серологическом, так и при морфологическом методах исследования (см. таблицу).

Существует ряд исследований, посвященных поиску зависимости между хеликобактериозом и билиарной пато-

логией. При изучении камней в ЖП и тканей ЖП, а также желчи больных холелитиазом и холециститом обнаруживают *Hp*, что позволяет сделать заключение о наличии ассоциации между наличием бактерий и патологией желчевыводящих путей [12, 15].

Механизм влияния инфекции *Hp* на литогенез до конца не изучен. Персистенция в желчи бактерий, в частности *Hp*, вызывает хронический воспалительный ответ, что может обуславливать участие этих микроорганизмов в процессе формирования камней. Дискутируется вопрос о возможной роли *Hp* в качестве мощного индуктора преципитации кальция, кристаллизации холестерина и разделения жидких кристаллов в перенасыщенной желчи [10].

Учитывая полученные результаты, имеет смысл напомнить о некоторых аспектах эрадикационной терапии. Как известно, Консенсус Маастрихт IV рекомендует трехкомпонентную схему эрадикации с кларитромицином в качестве средства эмпирической терапии 1-й линии [17]. Стандартная схема трехкомпонентной терапии включает в себя ингибиторы протонной помпы (ИПП) 2 раза в день, амоксициллин – 1 г 2 раза в день и кларитромицин – 500 мг 2 раза в день в течение 7–10 или 14 дней [3]. На XXIV ежегодной конференции European Helicobacter Study Group (EHSG) подтверждены лидирующие позиции трехкомпонентной терапии в эрадикации *Hp* [19]. Точка зрения EHSG опирается на результаты ряда научных испытаний. Метаанализ данных 32 исследований (n=4727) показал, что эффективность эрадикации *Hp* с помощью трехкомпонентной терапии в Испании за последние 10 лет не снизилась и составила 80% [14]. В большом многоцентровом исследовании, выполненном в Японии, в котором трехкомпонентную 7-дневную терапию применяли для эрадикации *Hp* у 3162 больных, эффективность лечения составила 80,7% [13]. Согласно рекомендациям Российской гастроэнтерологической ассоциации, основной схемой терапии 1-й линии является трехкомпонентная 7-, 10- или 14-дневная схема (ИПП + кларитромицин + амоксициллин) [8].

В заключение необходимо отметить, что, по нашим данным, обсемененность *Hp* определяется у больных с хроническим бескаменным холециститом и ЖКБ достоверно чаще, чем у пациентов без патологии желчевыводящих путей. Это указывает на высокую вероятность участия инфекционных факторов в возникновении и развитии билиарной патологии. Наши данные важны для развития системы диспансеризации гастроэнтерологических больных, так как показано, что у пациентов с заболеваниями желчевыводящих путей необходимы диагностика и эрадикация *Hp*.

## Литература

1. Аруин Л.И., Исаков В.А. Оценка обсемененности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* и активности хронического гастрита // Арх. пат. – 1995; 3: 75–6.
2. Цуканов В.В. Клинико-биохимические особенности заболеваний желчевыводящих путей у населения азиатского Севера. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Томск, 1996; 40 с.
3. Цуканов В.В., Амельчугова О.С., Буторин Н.Н. и др. Современные аспекты эрадикации *Helicobacter pylori* // Тер. арх. – 2013; 2: 73–6.
4. Цуканов В.В., Ноздрачев К.Г., Тонких Ю.Л. и др. Метаболические факторы защиты коренного населения Севера при ИБС и холелитиазе // Бюл. СО РАМН. – 2006; 2: 100–4.
5. Цуканов В.В., Ноздрачев К.Г., Тонких Ю.Л. и др. Механизм обратного транспорта холестерина и холелитиаз у северных народностей // Клин. мед. – 2007; 85 (2): 33–5.
6. Цуканов В.В., Тонких Ю.Л., Бронникова Е.П. и др. Механизм нормолипидемии у северных народностей // Клин. мед. – 1999; 2: 38–42.
7. Штыгашева О.В., Цуканов В.В. Ассоциация *Сag A* и *Vac A* штаммов *Helicobacter Pylori* и язвенной болезни в организованной популяции г. Абакана // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2004; 14 (2): 84–7.
8. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Лапина Т.Л. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2012; 1: 87–9.
9. Admirand W., Small D. The physicochemical basis of cholesterol gallstone formation in man // J. Clin. Invest. – 1968; 47 (5): 1043–52.
10. Arismendi-Morillo G., Cardozo-Ramones V., Torres-Nava G. et al. Histopathological study of the presence of *Helicobacter pylori*-type bacteria in surgical specimens from patients with chronic cholecystitis // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2011; 34 (7): 449–53.
11. Carey M. Pathogenesis of gallstones // Am. J. Surg. – 1993; 65 (4): 410–9.
12. Chen D., Hu L., Yi P., Liu W. et al. H. pylori are associated with chronic cholecystitis // World J. Gastroenterol. – 2007; 13 (7): 1119–22.
13. Fujioka T., Aoyama N., Sakai K. et al. A large-scale nationwide multicenter prospective observational study of triple therapy using rabeprazole, amoxicillin, and clarithromycin for *Helicobacter pylori* eradication in Japan // J. Gastroenterol. – 2012; 47 (3): 276–83.
14. Gisbert J., Calvet X. Review article: the effectiveness of standard triple therapy for *Helicobacter pylori* has not changed over the last decade, but it is not good enough // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2011; 34 (11): 1255–68.
15. Hamada T., Yokota K., Ayada K. et al. Detection of *Helicobacter hepaticus* in human bile samples of patients with biliary disease // Helicobacter. – 2009; 14 (6): 545–51.
16. Lemos R., Franza P., Ferreira L. et al. Detection of bacterial DNA in acute and chronic cholecystitis // Br. J. Surg. – 2010; 97 (4): 532–6.
17. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht IV/ Florence Consensus Report // Gut. – 2012; 61 (7): 646–64.
18. Shih S., Yang H., Chang T. et al. Investigation of cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 gene polymorphisms in symptomatic gallstone disease // Hum. Immunol. – 2011; 72 (4): 355–8.
19. Tepes B., O'Connor A., Gisbert J. et al. Treatment of *Helicobacter pylori* infection 2012 // Helicobacter. – 2012; 17 (1): 36–42.

## ASSOCIATION OF INFECTIOUS FACTORS WITH BILIARY TRACT DISEASES

**J. Tonkih**, Candidate of Medical Sciences; Professor **V. Tsukanov**, MD, Scientific Research Institute for Medical Problems of the North, Siberian Division of Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk

*In order to study the relationship of biliary tract disease with markers of infection *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) performed an ultrasound scan of the gallbladder, clinical examination and collection of serum for detection of antibodies to *H. pylori* in 586 patients aged 18 to 85 years; Esophagogastroduodenoscopy performed in 297 cases; target biopsy from antrum division of stomach mucosa with followed definition of *H. pylori* contamination by morphological method performed in 147 patients. Serological and morphological indicators of *H. pylori* contamination in patients with cholecystitis and cholelithiasis were higher than in healthy individuals.*

**Key words:** *Helicobacter pylori*, cholelithiasis, cholecystitis, eradication.

## ОСОБЕННОСТИ ГЕНДЕРНОГО РОЛЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У МУЖЧИН, СТРАДАЮЩИХ ПАНИЧЕСКИМ РАССТРОЙСТВОМ

**В. Репина**,  
**О. Воробьева**, доктор медицинских наук, профессор  
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
**E-mail:** vvrusaya@mail.ru

*С применением индекса Сандры Бэм (IS) оценен гендерный тип поведения у 70 пациентов с паническим расстройством (ПР) и у 50 здоровых лиц. Маскулинный гендерный тип выявлен у 4,3% больных против 22% в здоровой популяции ( $p=0,002$ ). У здоровых мужчин доминирующими гендерными типами были андрогинный и маскулинный; напротив, у мужчин, страдающих ПР, чаще всего встречался фемининный тип ролевого поведения. Гендерное поведение у мужчин ассоциировано с типом ПР. ПР с агорафобией характерно для мужчин с фемининным типом гендерного поведения, а ПР без агорафобии чаще встречается у мужчин с андрогинным гендерным поведением, у которых характерным пусковым фактором первых атак являются алкогольные эксцессы. Недостаточная маскулинизация – характерная личностная черта больных с ПР и фактор, предрасполагающий к формированию избежательного поведения.*

**Ключевые слова:** паническое расстройство, гендерное ролевое поведение, маскулинный тип ролевого поведения, агорафобия.

Термин «гендер» часто используют в узкобиологическом смысле для выделения мужских и женских особей. Однако в широком социокультуральном смысле гендер трактуется как поведенческий паттерн [1]. Дифференциация гендерных ролей существует на протяжении всей истории человечества. Рассматривая ее с точки зрения эволюции, исследователи приписывали дифференцированию психологических характеристик мужчин и женщин определяющую роль в обеспечении оптимального функционирования, необходимого для выживания биологического вида. Стереотипные ожидания обычно заставляют рассматривать мысли и поведение в зависимости от гендерной роли, связанной с сексуальной классификацией.

Согласно традиционным гендерным ролям, маскулинность определяется как способность полного контроля над эмоциями в профессиональной сфере и сексуальных отношениях. Приемлемое мужское поведение включает в себя следующие характеристики: соперничество, независимость, уверенность в себе, честолюбие, самонадеянность, сопротивляемость, гневливость и даже жестокость. Традиционно фемининность рассматривается с точки зрения основного предназначения женщины (в частности, забота о детях, семье). Ожидаемые женские характеристики – эмоциональная экспрессия, зависимость, пассивность, отзывчивость, сердечность, принятие субординативного статуса в брачных и профессиональных отношениях. Соперничество, напористость, гневливость и жестокость