

опросников и скрининговых исследований, таких как иммунохимический тест на скрытую кровь в кале, фекальный калпротектин, а также молекулярно-генетические исследования для выделения дополнительных групп высокого риска по КРР среди населения.

Требует дальнейшего изучения эффективность хемопрофилактики диспластических и метапластических изменений слизистой оболочки толстой кишки, для чего необходимы дальнейшие клинические исследования, охватывающие значительные когорты пациентов из групп высокого риска по КРР.

На популяционном уровне с целью первичной профилактики КРР традиционно рекомендуется снижение избыточной массы тела, повышение физической активности, нормализация функции кишечника, ограничение в пище животных жиров, жареной пищи. Кажущееся очевидным протективное действие овощной и растительной диеты, приводящее к обогащению пищевого рациона природными антиоксидантами, микроэлементами и растительными волокнами, одобренное в 1997–1998 гг. экспертами Американского национального института рака и Медицинского комитета по политике в области питания Великобритании, не нашло подтверждения в когортных многолетних исследованиях [5 и др.].

Эпидемиологические исследования свидетельствуют о существенно более низкой смертности от КРР в Японии по сравнению с США, что связывают с употреблением японцами в пищу природных пребиотиков (фруктоолигосахаридов), способствующих нормализации кишечной микрофлоры. Этот факт и ряд экспериментальных исследований на животных позволяют говорить о целесообразности использования пре- и пробиотиков для профилактики КРР [3].

Таким образом, анализ литературных данных показывает, что только существенные нарушения питания с нарушением опорожнения кишечника и изменением состава кишечного микробиоценоза способствуют реализации патологического влияния канцерогенов различной природы на слизистую оболочку толстой кишки и повышению риска КРР. Следовательно, основными направлениями популяционной профилактики КРР, является информирование населения, пропаганда здорового образа жизни и проведение скрининговых программ для выделения групп высокого риска для динамического наблюдения и лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мазо, В. К. Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии. и колопроктол / В. К. Мазо, И. В. Гмошинский, Н. В. Корочанская— 2007. — № 1. — С. 60–68.
2. Секачева, М. И. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктол. — 2006. — № 1. — С. 30–34.
3. Эпидемиология злокачественных новообразований в Беларуси / И. В. Залуцкий [и др.]. — Мн.: Зорны верасень, 2006. — 207 с.
4. Johns, L. E. A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk / L. E. Johns, R. S. Houlston // Am. J. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 96. — P. 276–281.
5. Implementation of a 4-y, high fiber, high-fruit-and-vegetable, low-fat dietary intervention: results of dietary changes in the Polyp Prevention Trial / E. Lanza [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. — 2001. — Vol. 74. — P. 387–401.

УДК: 616.594.171.2-055.26

ИНТЕРЛЕЙКИН-4 И ИНТЕРФЕРОН- γ КАК ПРЕДИКТОРЫ ВУЛЬВОВАГИНАЛЬНОГО КАНДИДОЗА В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

Плющай В. В., Барановская Е. И., Жаворонок С. В., Воропаев Е. В.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Государственное учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

В настоящее время уделяется большое внимание в изучении значения иммунного статуса организма в развитии кандидозной инфекции. Роль иммунной системы в ус-

пешном течении беременности доказана. Физиологическое течение беременности определяется соотношением иммуномодулирующих и иммуносупрессивных эффектов в эндометрии, трофобласте, плаценте, в регуляции которых принимает активное участие цитокиновая система. Цитокины, выделяемые преимущественно клетками системы иммунитета, получили название интерлейкинов — факторов межклеточного взаимодействия. Интерлейкин-4 (ИЛ-4) — гликопротеин с молекулярной массой 18–20 кД, основными источниками его продукции являются активированные Т-лимфоциты хелперы 2 типа, тимоциты, базофилы, тучные клетки, кератиноциты. ИЛ-4 стимулирует пролиферацию В-лимфоцитов на раннем этапе дифференцировки, синтез иммуноглобулинов класса Е и G₄, усиливает эозинофилию, накопление тучных клеток, подавляет освобождение цитокинов воспаления и простагландинов E₂ из активированных моноцитов, а так же продукцию цитокинов Т-лимфоцитами 1-го типа, в частности интерферона-γ (ИФН-γ) ИФН-γ — гликопротеин (гомодимер) с молекулярной массой 20–25 кД×2, продуцируется двумя видами ядерных клеток: Т-хелперами 1-го типа в процессе активации — при взаимодействии с антиген-представляющим макрофагом, естественными киллерными клетками — при взаимодействии с клетками мишенями, митогенами Т-лимфоцитов, обладает противовирусной и туморацидной активностью, активирует макрофаги [1, 2, 3]. В 1990-х гг. группой итальянских исследователей в эксперименте было показано, что активность Т-лимфоцитов хелперов 1-го типа, секретирующих ИФН-γ ассоциируется с излечением от кандидозной инфекции, повышенная активность Т-хелперов 2-го типа, секретирующих интерлейкины — 4, 5, 10, напротив, ассоциируется с ухудшением и смертью лабораторных животных [4].

Нормально развивающаяся беременность не сопровождается дефицитом Т-клеток, но соотношение клеточных субпопуляций (Т-лимфоциты хелперы 1-го типа / Т-лимфоциты 2-го типа — цитотоксические) изменяется в пользу цитотоксических клеток. При этом возникает состояние временного частичного иммунодефицита, что и обеспечивает, с иммунологических позиций вынашивание плода. Беременность также сопровождается эстрогенообусловленным угнетением фагоцитарной активности нейтрофилов и макрофагов, что усиливает восприимчивость к инфекции [1, 5]. Адгезия клеток гриба к фагоцитам может осуществляться непосредственно только у макрофагов за счет рецепторов на их поверхности. Клетки профессиональных макрофагов располагают высокоактивной «индуцибельной» синтазой оксида азота, индукция этого фермента происходит под влиянием ИФН-γ и ФНО-α, угнетение — под влиянием ИЛ-4, ИЛ-10. Деятельность оксида азота заключается в подавлении многих ферментных систем гриба макроорганизма, нарушает гликолиз и дыхательные цепи, расстраивает метаболизм фосфатов и транспортные системы, в итоге ведет к цитостатическим и губительным для клеток эффектам [4].

Цель исследования

Изучить уровень интерлейкина-4 и интерферона-γ в сыворотке крови беременных, больных вульвовагинальным кандидозом, и оценить их значение в манифестации кандидозной инфекции нижних отделов половых путей в период гестации.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели нами обследованы 88 женщин в сроке гестации от 38 до 40 недель. Все беременные были разделены на две группы. В основную группу вошли 56 беременных больных вульвовагинальным кандидозом, в контрольную группу — 32 женщины, не имевшие клинических проявлений кандидозной инфекции нижних отделов половых путей в течение беременности. В исследование не включались беременные с заболеваниями, связанными с патологической иммуносупрессией, а также с бессимптомным кандидоносительством.

Диагноз вульвовагинального кандидоза был выставлен на основании анамнеза, жалоб, клинических данных и результатов бактериоскопического и микробиологического методов

исследования. Концентрации цитокинов в крови из периферической вены были исследованы методом иммуноферментного анализа. Уровни ИЛ-4 и ИФН- γ определяли с использованием наборов реагентов производства ЗАО «Вектор-Бест» РФ, единица измерения пг/мл, диапазон измеряемых концентраций ИЛ-4 от 0 до 100 пг/мл, ИФН- γ от 0 до 1000 пг/мл.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ «Microsoft Excel for Windows». Определены доли (р, %) и стандартные ошибки доли (Sp, %). Для выявления достоверности различий в группах использовали критерий χ^2 , односторонний вариант точного критерия Фишера. Учитывая характер распределения концентраций цитокинов, произведено их ранжирование, определены критерий Манна-Уитни с поправкой Йейтса (Z_T), медиана (Me), 25-й и 75-й процентиля.

Результаты и обсуждение

Средний возраст беременных основной и контрольной группы был $25,64 \pm 6,12$ и $25,41 \pm 4,89$ лет. Первоременные составили $60,71 \pm 6,53$ % от общей численности I группы и $50,00 \pm 8,84$ % — во второй. Первородящие встречались в $75,00 \pm 5,78$ и $65,63 \pm 8,39$ % в основной и контрольной группах соответственно. Кандидозной инфекцией нижних отделов половых путей болели до беременности 19 женщин в основной группе, что составило $33,93 \pm 6,33$ % и 6 — в контрольной группе — $18,75 \pm 6,89$ %. Вульвовагинальный кандидоз в предшествующих беременностях отметили 6 беременных в I группе и 2 — во II, $10,713 \pm 4,1$ и $6,25 \pm 4,28$ % соответственно. Среди женщин основной группы $25,00 \pm 5,77$ % болели вульвовагинальным кандидозом впервые в течение данной беременности, остальные $75,00 \pm 5,78$ % болели повторно ($\chi^2 = 26,04$). Причем, $28,57 \pm 6,97$ % беременных от числа пациенток с повторными эпизодами кандидозной инфекции половых путей страдали персистирующей формой вульвовагинального кандидоза.

По данным литературы, концентрации ИЛ-4 в сыворотках здоровых доноров не превышают 4 пг/мл. По полученным нами данным, уровень исследуемого цитокина выше 4 пг/мл выявлен только у беременных больных вульвовагинальным кандидозом в $3,57 \pm 2,48$ %. Для анализа концентрации ИЛ-4 в выборке были определены медиана (Me), 25-й и 75-й процентиля, составившие соответственно 0,14 пг/мл, 0,02 и 0,44 пг/мл. В зависимости от уровня данного цитокина в крови пациенток основной и контрольной групп нами выделены три подгруппы. В I и III вошли беременные со значениями концентрации ИЛ-4 ниже 25-го и выше 75-го процентилей, II подгруппу составили беременные, концентрации ИЛ-4 у которых, находились в промежутке между 25-м и 75-м процентилем. В исследуемых группах статистически значимое большинство пациенток имели средние концентрации интерлейкина (таблица 1).

Таблица 1 — Доля беременных в квартилях концентраций интерлейкина-4

Подгруппа	Интерлейкин-4, процентиля	Основная группа (n = 56)	Контрольная группа (n = 32)
I	< 25 %	16 ($28,57 \pm 6,04$ %)	5 ($15,63 \pm 6,42$ %)* $\chi^2 = 9,77, p < 0,002$
II	25–75 %	27 ($48,21 \pm 6,68$ %)	18 ($56,25 \pm 8,77$ %)
III	> 75 %	13 ($23,21 \pm 5,64$ %)* $\chi^2 = 6,57, p < 0,01$	9 ($28,13 \pm 7,95$ %)* $\chi^2 = 4,10, p < 0,043$

* статистически значимые различия с пациентками II подгруппы соответствующей группы

Для ИФН- γ в крови беременных Me концентрации составила 2,11 пг/мл, 25-й процентиль — 0,87 пг/мл, 75-й процентиль — 3,76 пг/мл. В группе болеющих вульвовагинальным кандидозом большинство пациенток имели концентрации ИФН- γ , относящиеся к промежутку от 25-го до 75-го процентилем, в контрольной группе статистически значимое большинство имели концентрации интерферона менее 25-го и от 25-го до 75-го процентилей, уровень более 75-го процентилем статистически характерен для беременных основной группы (таблица 2).

Таблица 2 — Доля беременных в квартилях концентраций интерферона-γ

Подгруппа	Интерферон-γ, процентиля	Основная группа (n = 56)	Контрольная группа (n = 32)
I	< 25 %	9 (16,07 ± 4,91 %)* $\chi^2 = 17,15$	11 (34,38 ± 8,39 %)** p = 0,015
II	25–75 %	31 (55,36 ± 6,64 %)	18 (56,25 ± 8,77 %)** p = 6,1 × 10 ⁻⁵
III	> 75 %	16 (28,57 ± 6,04 %)** $\chi^2 = 7,19$, p < 0,007	3 (9,38 ± 5,15 %)

* статистически значимые различия с беременными II подгруппы основной группы; ** статистически значимые различия с беременными III подгруппы контрольной группы

При сравнении концентраций изучаемых цитокинов в крови женщин основной и контрольной групп установлены статистически значимые различия между уровнем ИФН-γ в сыворотке крови беременных больных вульвовагинальным кандидозом (Me 2,52 пг/мл, 25-й процентиль — 1,28 пг/мл, 75-й — 4,28 пг/мл) и женщин, не болеющих данным заболеванием (Me 1,69 пг/мл, 25-й — 0,46 пг/мл, 75-й — 2,94 пг/мл) в период гестации ($Z_T = 2,22$, p < 0,05).

Мы оценили концентрации ИЛ-4 и ИФН-γ у беременных основной группы в зависимости от частоты клинических проявлений вульвовагинального кандидоза. Содержание ИЛ-4 в сыворотке крови статистически отличалась у женщин с персистирующей формой кандидозной инфекции нижних отделов половых путей ($Z_T = 1,99$, p < 0,05). Медиана концентрации ИЛ-4 у этих беременных составила 0,08 пг/мл, 25-й процентиль — 0,004 пг/мл, 75-й процентиль — 0,12 пг/мл, у беременных, болеющих другими формами вульвовагинального кандидоза, Me, 25-й и 75-й процентиля были 0,21 пг/мл, 0,018 и 0,48 пг/мл соответственно. Таким образом, низкий уровень ИЛ-4 в крови характерен для персистирующего течения кандидозного вульвовагинита при беременности. Статистически значимой зависимости между концентрациями ИФН-γ в сыворотке крови беременных и частотой манифестации кандидозной инфекции нижних отделов половых путей не выявлено.

Выводы

1. Вульвовагинальный кандидоз у беременных характеризуется развитием повторных эпизодов заболевания ($\chi^2 = 26,04$).

2. Уровень интерферона-γ в крови статистически значимо отличается у беременных, больных вульвовагинальным кандидозом, по сравнению с контрольной группой ($Z_T = 2,22$, p < 0,05), причем значимое большинство женщин в основной группе имели средние концентрации цитокина в отличие от минимальных ($\chi^2 = 17,15$), в контрольной группе — средние и минимальные в отличие от максимальных концентраций (p = 6,1 × 10⁻⁵, p = 0,015). Высокие уровни интерферона-γ статистически более характерны для пациенток основной группы ($\chi^2 = 7,19$, p < 0,007).

3. Среди беременных с вульвовагинальным кандидозом и среди не болеющих кандидозной инфекцией половых путей в период гестации преобладают женщины со средними концентрациями интерлейкина-4 в сыворотке крови ($\chi^2 = 6,57$, p < 0,01; $\chi^2 = 9,77$, p < 0,002; $\chi^2 = 4,10$, p < 0,043).

4. Уровень интерлейкина-4 в сыворотке крови беременных сопряжен с персистирующей формой кандидозного вульвовагинита ($Z_T = 1,99$, p < 0,05).

ЛИТЕРАТУРА

1. Зароченцева, Н. В. Особенности местного иммунитета шейки матки и беременность / Н. В. Зароченцева // Рос. вестн. акушера-гинеколога. — 2007. — № 1. — С. 19–22.
2. Кашкин, К. П. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность: лекция / К. П. Кашкин // Клиническая лабораторная диагностика. — 1998. — № 11. — С. 21–32.
3. Мирзабалаева, А. К. Кандидозный вульвовагинит у беременных женщин: современные подходы к лечению / А. К. Мирзабалаева // Гинекология. — 2005. — Т. 7, № 4. — С. 236–240.
4. Сергеев, А. Ю. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение / А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев. — М.: Триада-Х, 2001. — 472 с.

5. An intravaginal live *Candida* challenge humans leads new hypotheses for immunopathogenesis of vulvovaginal candidiasis / P. L. Fidel [et al.] // *Infection and Immunity*. — 2004. — Vol. 72, № 5. — P. 2939–2944.

УДК 802.2 = 82: 37.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИГРОВЫХ ФОРМ ОБУЧЕНИЯ НА ЗАНЯТИЯХ ПО РУССКОМУ ЯЗЫКУ КАК ИНОСТРАННОМУ

Погодина С. В.

Учреждение образования
Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Основная методическая задача игры на занятиях русского языка как иностранного — овладение устной коммуникацией, первостепенными тактиками общения, совершенствование навыков аудирования, чтения и письма.

Сегодня нет преподавателя, который не использовал бы игру в своей работе. Принцип игры в обучении намного старше, чем человечество. Предрасположенность к игре у человека, видимо, заложена на уровне инстинкта. Следовательно, немаловажная задача преподавателя — разбудить у студентов вкус к игре, желание играть. Очень важно направить игру в нужное русло: потому что игра нас интересует не сама по себе, а лишь постольку, поскольку она помогает студентам приблизиться к вполне конкретным целям обучения. Игра позволяет даже трудный для студентов материал представить в привлекательной для них форме.

По разнообразию игровые задания трудно сравнивать с какими-либо другими приёмами обучения: преподаватель имеет возможность неограниченного выбора, а процесс обучения становится процессом непрерывного сотворчества, партнерства. Не стоит отрицать, что использование игры положительно влияет и на все остальные аспекты учебного процесса.

Важно помнить, игра начинается не тогда, когда студенты получают задание, а тогда, когда им становится интересно играть, получать приятные эмоции. Вспомним Р. Гамзатова: «Есть границы между языками, но нет границ между сердцами» [3, 135]. Может быть, используя игровые задания на занятиях русским языком, преподаватель должен опираться на принцип: «И сердце с сердцем говорит»?

Игровые задания могут подаваться:

а) как отдых (*«Молодцы, вы хорошо потрудились, теперь отдохнём, поиграем в такую игру...»*);

б) как будто игровое задание и не планировалось (*«Кстати...»*);

в) с привязкой к конкретной ситуации (*«Вы любите путешествовать? Что вы положите в чемодан? На сборы — одна минута...»*);

г) как проблема (*«Я (она, он, они) не могу найти выход из ситуации. Кто из вас может помочь?»*);

д) как нарочитая таинственность (*или другие способы интонационного воздействия*).

Игра может относиться к одному из следующих классов:

— инструментальные игры — в них студенты манипулируют различными предметами, комментируя свои действия;

— сопровождение действия словом — при совершении каких-то действий использование предмета не обязательно или не нужно, при этом совершаемые действия также комментируются;

— игры-соревнования — главной движущей силой является «спортивный интерес»: кто быстрее, точнее, оригинальнее выполнит какое-либо задание;

— ролевые игры — основная цель — прийти к согласию или наладить взаимодействие с партнерами;

— игры-дискуссии — преподаватель с помощью проблемы вызывает интерес учащихся, побуждает их к развернутым высказываниям, желанию аргументировать свою точку зрения.