

Дети с АД - это группа тяжело и длительно болеющих пациентов. Нельзя лечить их в обычных непрофильных стационарах. В г. Екатеринбурге созданы 2 специализированных стационара для больных с АД: Республиканский, областной (директор - профессор Торопова Н.П.) и городской центр (ГКБ № 19 - гл. врач Носкова Л.Б.) Центры успешно осуществляют помощь этим больным, они являются школой для обучения врачей дерматологов, педиатров, а также методическим центром.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов И.В. Взаимодействие иммунной и нервной систем. Новосибирск: Наука. 1988.
2. Андреева Л.И. Комплексная терапия атопического дерматита у детей раннего возраста: Материалы научной сессии ОГМА. Омск, 1995.
3. Антонов А.Г., Гейне В. Перинатальная патология/Под редакцией М.Я. Студеникина, Ю. Кольца. М., 1984.
4. Балаболкин И.И., Каренбасова Л.М., Гершман Г.Б. и др. Морфофункциональные изменения тонкой кишки у детей с пищевой аллергией // Педиатрия. 1991. № 1.
5. Вельтишев Ю.Г. Онтогенез иммунной системы и факторы, влияющие на иммунологическую реактивность организма // Вопр. охр. матер. и дет. 1989. № 10. С.3-12.

ДК 615.37:616.34-002

Н.Е. Санникова, Л.А. Семенов, С.Ю. Медведева

ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРОДУОДЕНИТ У ДЕТЕЙ: МОРФОЛОГИЯ, ИММУНОЛОГИЯ, ЛЕЧЕНИЕ

Уральская государственная медицинская академия

В настоящее время наметилась стойкая тенденция к росту числа гастроэнтерологических заболеваний среди детей. За последние 10-12 лет распространённость их увеличилась в 6 раз, а в экологических неблагоприятных районах - в 12-15 раз и составляет от 300-468 до 759,6 на 1000 детского населения [2, 5, 7, 10]. В структуре детской заболеваемости патология органов пищеварения занимает второе место [3]. Прогнозирование распространённости хронических гастроэнтерологических заболеваний на ближайшие 2-3 десятилетия свидетельствует об их дальнейшем увеличении [6]. Наибольшая вероятность проявления гастроэнтерологических заболеваний приходится на 3-6 и 9-12 лет. У 40-60% взрослых гастроэнтерологические заболевания берут своё начало в детском возрасте [12].

Несмотря на то, что изучению этой проблемы посвящено большое количество исследований, многие аспекты этиологии, патогенеза и лечения остаются окончательно не разрешёнными. Целью настоящей работы явилось изучение состояния иммунокомпетентности детей с различными клинико-морфологическими вариантами хронического гастродуоденита и отработка схемы реабилитации.

Под наблюдением находилось 175 детей в возрасте от 6 до 15 лет. Первую группу составили 123 ребёнка с хроническими неэрозивными гастродуоденитами (НЭГД), во вторую группу вошло 52 ребёнка с эрозивными гастродуоденитами (ЭГД). По возрасту группа детей с НЭГД распределилась таким образом: 6-7 лет - 2 чел., 8-10 лет - 36 чел., 11-12 лет - 37 чел., 13-15 лет - 48 чел. Девочки составляли большинство - 74,8%, а мальчики - 25,2%. В группе ЭГД преобладали дети старшего школьного возраста. Так детей 8-10 лет было 10 чел., 11-12 лет - 15 чел., 13-15 лет - 27 чел. Большинство в этой группе составили мальчики - 53,9%, а девочки - 46,1%.

Всем детям проводилась диагностическая эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) аппаратом японской фирмы Olimpus GIF-P-30. Во время ЭГДС забирались биоптаты из антрального и фундального отделов желудка. Срезы окрашивали по Романовскому-Гимза, гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону. Гистохимически выявляли нейтральные мукополисахариды с помощью постановки ШИК-реакции. Морфологическая диагностика хронического гастрита (ХГ) проводилась согласно Сиднейской классификации [1]. Иммунологическое обследование больных выполнялось комплексно с целью одновременной оценки состояния системы клеточного, гуморального и местного иммунитета. Для определения количества Т- и В-лимфоцитов использовалась методика спонтанного розеткообразования в модификации Р.В.Петрова, Р.М.Хантова (1989), для субпопуляций Т-лимфоцитов - метод Lumatibul (1978), Shore et al. (1978) в модификации Р.В.Петрова и соавт.(1983). О функции нейтрофилов судили по уровню спонтанного НСТ-теста (Земсков В.М., 1984; Park et al., 1968). Содержание ЦИК определяли по методу Ю.А. Гриневич (1981), иммуноглобулины классов А, М, G - методом радиальной иммунодиффузии по Mancini (1965). Состояние местного иммунитета оценивалось по содержанию IgA, IgG, SIgA и активности лизоцима в ПГС и тощаковой порции ЖС. Активность лизоцима определяли нефелометрическим методом по О.В. Бухарину (1974). Результаты исследования обработаны методом вариационной статистики и сопоставлялись с данными отечественных авторов [4, 8, 9, 11].

Проведённые исследования показали, что основу ХГ составляет воспаление, неотъемлемой частью которого является местная иммунная реак-

ция. Сущность её состоит в инфильтрации слизистой оболочки желудка плазмощитами, лимфоцитами, гистиоцитами с увеличением количества макрофагов, фибробластов, эозинофилов, тучных клеток, МЭЛ. Степень лимфоплазмощитарной инфильтрации отражает тяжесть воспаления. У наблюдаемых детей воспалительный процесс в желудке протекал по типу пангастрита. Наиболее выраженные морфологические изменения отмечены в антральном отделе желудка. Выявлено раннее развитие атрофических процессов у детей в слизистой оболочке как антрального, так и фундального отделов. Различной степени выраженности атрофия имела место у 60% детей с НЭГД и у 84% с ЭГД с максимальной выраженностью в антральном отделе. У 2/3 детей с ЭГД атрофические изменения отнесены к II и III степени (табл. 1,2).

Развитие атрофии находится в прямой коррелятивной зависимости от степени лимфоплазмощитарной и гранулоцитарной инфильтрации и от длительности заболевания. *Helicobacter pylori* (НР) выявлен у 85,3% детей с НЭГД.

У 76,1% детей он определялся в слизистой как антрального, так и фундального отделов желудка, локализуясь на поверхности слизистой и в просвете желудочных ямок, часто прилегая к апикальной части клеток. Параллельно с ростом обсеменённости НР отмечается усиление иммунного воспаления в виде нарастания лимфоплазмощитарной и гранулоцитарной инфильтрации собственной пластинки и структурных изменений в слизистой оболочке. *Helicobacter pylori* чаще выявлялся у детей с более длительными сроками заболевания. Со временем увеличивалась и степень

Таблица 1

Характер морфологических изменений в слизистой оболочке антрального и фундального отделов желудка у детей с НЭГД.

Отделы желудка	Гистологический признак (частота встречаемости в %)							
	воспаление				активность			
	0	I	II	III	0	I	II	III
Антральный, n=55	0	14,7	47,1	38,2	11,7	32,4	41,2	14,7
Фундальный, n=55	0	33,3	52,4	14,3	28,5	28,5	38,2	4,8

Продолжение таблицы 1

Отделы желудка	Гистологический признак (частота встречаемости в %)							
	атрофия				обсеменение НР			
	0	I	II	III	0	I	II	III
Антральный, n=55	41,2	17,6	26,5	14,7	14,7	44,1	35,3	5,9
Фундальный, n=55	42,9	23,8	33,3	0	23,8	57,1	19,0	0

Примечание: 0, I, II, III - степени воспаления, активности, атрофии и обсеменённости НР.

Таблица 2.

Характер морфологических изменений в антральном и фундальном отделах желудка у детей с ЭГД (частота в %).

Отделы желудка	Воспаление				Активность			
	0	I	II	III	0	I	II	III
Антральный n=25	0	0*	32,0	68,0*	0	24,0*	56,0	20,0
Фундальный n=24	0	29,1	70,9	0*	20,8	50,0	29,2	0*

Продолжение таблицы 2

Отделы желудка	Атрофия				НР			
	0	I	II	III	0	I	II	III
Антральный n=25	16,0*	24,0	52,0*	8,0	0*	4,0*	72,0*	24,0*
Фундальный n=24	58,4	20,8	20,8	0	8,3*	79,2*	12,5	0

Примечания: 0, I, II, III - степени тяжести воспаления, активности, атрофии и обсеменённости НР.

* P < 0,05 НЭГД/ЭГД

колонизации микробами. При ЭГД выявлялись эрозии первого типа. По терминологии OMED - это афты. Эрозии локализовались в основном в луковице двенадцатиперстной кишки. У 15% детей отмечено сочетанное эрозивное поражение слизистой оболочки антрального отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки. В 5,7% случаев выявлены кровотечения эрозии в луковице двенадцатиперстной кишки. Отличительной особенностью ЭГД является высокая степень обсеменённости НР (100%), более выраженная тяжесть воспаления атрофических изменений, высокая активность процесса (табл. 2).

У детей с хроническими гастродуоденитами (ХГД) выявлена приобретённая иммунологическая недостаточность. Уровень лимфоцитов при НЭГД и ЭГД оказался сниженным в 1,3 раза. Лимфопения сочеталась с резким снижением популяций лимфоцитов в крови. Уровень Т-лимфоцитов был снижен в 2 раза до $0,73 \pm 0,04 \times 10^9 / л$ при НЭГД и до $0,64 \pm 0,11 \times 10^9 / л$ при ЭГД. Более значительно (в 3-4 раза) снижалось количество В-лимфоцитов. При НЭГД они составили $0,08 \pm 0,01 \times 10^9 / л$, а при ЭГД - $0,11 \pm 0,06 \times 10^9 / л$. Одновременно отмечено снижение субпопуляции лимфоцитов (Т-хелперов и Т-супрессоров) у детей обеих групп. Изменилось и соотношение Т-хелперы/Т-супрессоры за счёт более резкого снижения числа Т-супрессоров. У детей обеих групп выявлен нейтрофилёз: при НЭГД - $3,67 \pm 0,16 \times 10^9 / л$, при ЭГД - $4,83 \pm 0,66 \times 10^9 / л$. Для ЭГД характерно повышение абсолютных цифр спонтанного НСТ в 2,5 раза ($1,09 \pm 0,86 [ОДВ1] \times 10^9 / л$). При всех формах ХГД понижались в 2 раза ЦИК в сыворотке крови: при НЭГД - до $47,10 \pm 3,08$ ед, при ЭГД - до $41,43 \pm 3,13$ ед. Уровень комплемента существенно не изменялся. Что касается спектра иммуноглобулинов, то у детей обеих групп выявлено снижение IgA: при НЭГД - до $1,06 \pm 0,08$ г/л, при ЭГД - $1,01 \pm 0,13$ г/л. У 39,5% детей снижение IgA отмечалось в 2 раза и более. Уровни IgE, IgM и IgG существенно не изменялись.

Исследование местного иммунитета у детей проводилось с учётом форм гастрита и степенью обсеменения слизистой оболочки НР (табл. 3). При гастродуоденитах без НР уровень иммуноглобулинов в секретах оказался повышенным значительно больше, чем в целом по группе НЭГД. В ротоглоточном секрете концентрация SIgA превышала в 4,4 раза нормативные параметры и составляла $120,0 \pm 7,8 \times 10^{-2}$ г/л, концентрация IgA - в 2,7 раза и равнялась $47,8 \pm 3,6 \times 10^{-2}$ г/л. IgG - в 12 раз, т.е. была равна $48,3 \pm 2,3 \times 10^{-2}$ г/л. Активность лизоцима в ротоглоточном секрете сохранялась сниженной - в 9 раз по сравнению с нормой - и составляла $8,31 \pm 1,1$ мкг/мл. В тощачковой порции желудочного сока уровень иммуноглобулинов при хронических гастродуоденитах без НР составлял: для SIgA - $41,1 \pm 3,2 \times 10^{-2}$ г/л, IgA - $10,1 \pm 1,3 \times 10^{-2}$ г/л,

IgG - $10,2 \pm 0,8 \times 10^{-2}$ г/л. Активность лизоцима снижена, как и в целом по группе НЭГД, и равна $6,31 \pm 1,1$ мкг/мл, что в 2,7 раза меньше нормы.

При НР-ассоциированном гастродуодените напряжённость местного иммунитета определяется степенью обсеменённости слизистой оболочки желудка НР. С её увеличением показатели местного иммунитета в секретах падали (табл. 3) и за счёт снижения уровня SIgA и лизоцима в ротоглоточном секрете и SIgA и IgA в тощачковой порции желудочного сока. Отличия статистически достоверны. Переход от НР-ассоциированного гастродуоденита с высокой степенью обсеменённости к ЭГД сопровождался резким падением уровня SIgA и IgA в ротоглоточном секрете (табл. 3): по сравнению с нормой уровень SIgA снизился в 1,7 раза и составил $16,1 \pm 1,4 \times 10^{-2}$ г/л; а IgA - в 1,3 раза и составил $14,2 \pm 1,3 \times 10^{-2}$ г/л. Содержание IgG в ротоглоточном секрете также снизилось, но всё же в 3 раза превышало нормативные показатели и равнялось $12,1 \pm 1,3 \times 10^{-2}$ г/л. Установлено резкое (в 8 раз) угнетение активности лизоцима в ротоглоточном секрете, она равнялась $5,48 \pm 0,25$ мкг/мл (Табл. 3).

Напряжённость факторов местного иммунитета в желудочном соке, достигнув самых низких показателей при НР-ассоциированном гастродуодените со II и III степенью обсеменённости, не изменялась с развитием ЭГД.

Развитие эрозий происходит в период, когда при усилении антигенной стимуляции истощаются IgA-зависимые защитные механизмы местного иммунитета. Результатом взаимодействия между антигенами, находящимися в избытке, и комплементфиксирующими антителами класса IgG является развитие иммунных реакций III типа (феномен Артюса). Наиболее характерными гистологическими изменениями тканей при реакции III типа являются кровоизлияния, гранулоцитарная инфильтрация, в тяжёлых случаях - некроз. С нарастанием атрофических изменений уровень IgG существенно повышался в ротоглоточном секрете и в тощачковой порции желудочного сока, а SIgA - снижался.

Нами изучено влияние маалокса (44 ребёнка), зантака (22 ребёнка), мумид (10 детей) и тимогена (40 детей) на местный иммунитет и уточнено место этих препаратов в схеме терапии хронических гастродуоденитов у детей. Препараты использовались в виде монотерапии в возрастных дозировках по общепринятым в педиатрии схемам. Выявлено, что маалокс (препарат французской фирмы RHONE-POULENC) и зантак (фирма Glaxo) оказывают однонаправленное действие на местный иммунитет: повышают в секретах SIgA и IgA как при эрозивных, так и при неэрозивных гастродуоденитах. Полагаясь, в этом играют роль протективные свойства препаратов и, возможно, увеличение числа клеток, продуцирующих..IgA.

Таблица 3

Показатели местного иммунитета в ротоглоточном секрете и желудочном соке у детей с хроническими гастродуоденитами при различной степени обсемененности НР

Форма гастрита и обсеменённость НР	Ротоглоточный секрет				Желудочный сок			
	SigA x10 ⁻² г/л	IgA x10 ⁻² г/л	IgG x10 ⁻² г/л	лизо- цим мкг/мл	SigA x10 ⁻² г/л	IgA x10 ⁻² г/л	IgG x10 ⁻² г/л	лизоцим мкг/мл
Обобщённые данные по местному иммунитету у детей с НЭГД (n=123)	84,1 ± 7,8	29,2 ± 3,4	24,4 ± 2,6	6,13 ± 0,19	28,2 ± 3,5	11,3 ± 1,1	10,11 ± 10,1	7,11 ± 0,18
p ₁ (норма / НЭГД)	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001				<0,001
(1) Хронический гастродуоденит без НР (n=10)	120 ± 7,8	47,8 ± 3,6	48,3 ± 2,3	7,78 ± 0,51	41,1 ± 3,2	10,1 ± 1,3	10,2 ± 0,8	8,31 ± 1,1
(2) Хронический гастродуоденит с I степенью обсеменённости НР (n=24)	97,7 ± 4,3	30,1 ± 2,4	23,0 ± 2,7	6,4 ± 0,44	29,7 ± 3,7	9,4 ± 0,8	10,1 ± 0,9	6,56 ± 0,26
(3) Хронический гастродуоденит со II и III степенью обсеменённости НР (n=23)	47,7 ± 8,6	28,2 ± 2,0	24,4 ± 2,2	5,14 ± 0,30	14,6 ± 1,5	7,4 ± 0,6	9,6 ± 0,8	5,67 ± 0,39
p ₂ (1:2)	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05			<0,01
p ₃ (1:3)	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,3	<0,05
p ₄ (2:3)	<0,001			<0,05	<0,001	<0,05		>0,05
(4) Эрозивный гастродуоденит (n=52)	16,1 ± 1,4	14,2 ± 1,3	12,1 ± 1,3	5,48 ± 0,25	12,2 ± 1,2	7,1 ± 0,9	7,2 ± 1,8	6,0 ± 0,27
p ₅ (1:4)	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	>0,05	<0,05
p ₆ (3:4)	<0,001	<0,001	<0,001	>0,3	>0,2	>0,5	>0,2	>0,5

Восстановление функциональной активности эпителиоцитов и плазмоцитов в условиях пониженной кислотности желудочного сока способствует активации образования иммуноглобулинов.

Мумиё и тимоген на местный иммунитет воздействуют одинаково. В отличие от маалокса и зантака они снижают содержание в секретах всех иммуноглобулинов (SigA, IgA и IgG). Супрессорное влияние у тимогена на антигелообразование более выражено, чем у мумиё. Уровень лизоцима оставался неизменно низким при всех видах лечения.

Особенности воздействия и разнонаправленность влияния изучаемых препаратов на местный иммунитет требуют дифференцированного их применения при лечении гастродуоденитов у детей. Маалокс и зантак - препараты для лечения обостренной заболсвания. Повышение концентрации SigA и IgA в секретах способствует элиминации *Helicobacter pylori* во время проведения специфического лечения. Резко выраженная иммуномодулирующая активность *Helicobacter pylori*, проявляющаяся в развитии вторичного иммунодефицитного состояния, неблагоприятный иммунологический фон в Свердловской области и возможность иммунодепрессивного влияния совре-

менных антихеликобактерных препаратов требуют назначения иммунокорректирующей терапии. Тимоген в этом плане - достаточно эффективный, широко изученный и простой в применении препарат, который, по нашим данным, способен подавлять местную продукцию IgG. Поэтому рационально его применять у детей с развивающимися атрофическими изменениями в слизистой оболочке желудка, а также для предупреждения развития этого патологического процесса при резком повышении уровня IgG в секретах. Умеренное супрессорное воздействие тимогена на IgA - зависимые реакции требует назначения его в период стихания воспаления. При отсутствии НР это не будет оказывать отрицательного влияния. Мумиё, как и тимоген, также рационально использовать в период ремиссии хронического гастродуоденита у детей.

Проведённые исследования показали, что персистирование *Helicobacter pylori* утяжеляет течение хронического гастродуоденита: усиливаются дистрофические изменения, лимфо-плазмоцитарная и гранулоцитарная инфильтрация. Хронические гастродуодениты у детей характеризуются ранним развитием атрофических процессов. При ЭГД преобладают выраженные диффуз-

ные изменения в слизистой оболочке с поражением железистого аппарата и с преобладанием активности антрального гастрита. При НЭГД поверхностный гастрит выявлен у 27,3% детей, гастрит с поражением желез без атрофии - у 56,4% и атрофический гастрит - у 16,4%. При ЭГД - соответственно: 4,0, 84,0 и 12,0%.

Формирование хронических гастродуоденитов у детей сопровождается развитием приобретенного иммунодефицита, который проявляется Т- и В-лимфоцитозом, угнетением иммунорегуляторного звена и снижением содержания IgA в сыворотке крови. Неизменно низкий уровень лизоцима, по-видимому, связан с первичным дефектом микромакрофагального звена иммунологической защиты организма. Изменения в системе местного иммунитета выявлены при всех формах гастродуоденитов. Неэрозивный гастродуоденит сопровождается повышением уровня SIgA, IgA, IgG и снижением активности лизоцима в ротоглоточном секрете и желудочном соке. Персистирование НР вызывает снижение уровня иммуноглобулинов и активности лизоцима в секретах, выявляя обратную корреляцию со степенью обсемененности. Эрозивный гастродуоденит протекает на фоне выраженного дефицита факторов местного иммунитета. Местная гиперпродукция IgG - фактор риска в развитии атрофических процессов в слизистой оболочке желудка.

Маалокс и зантак изменяют показатели местного иммунитета: повышают уровень SIgA и IgA в секретах, не изменяя содержания IgG и, таким образом, адекватно влияют на процессы репарации в острый период. Тимоген и мумиэ односторонне воздействуют на местный иммунитет, способствуя снижению содержания иммуноглобулинов (SIgA, IgA, IgG) в секретах, что обосновывает целесообразность их применения в период стихания процесса, особенно в группе детей, угрожаемых по развитию атрофического гастрита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И. Новая международная классификация гастрита// Арх. патол. 1991. № 8. С.48-53.
2. Вахрушев Я.М., Барвинко Н.Г. О зависимости заболеваемости органов пищеварения от состояния окружающей среды// Росс. ж. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1996. № 4. С.23.
3. Волков А.И., Карпова С.С., Ишков В.И. Эпидемиология гастроэнтерологических заболеваний у детей// Росс. ж. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. 1995. № 3. Т. 5. С.53.
4. Дорофейчук В.Г. Характеристика местного иммунитета по показателям лизоцимной, комплементарной к активности иммуноглобулинов А, М и G у детей с гастродуоденитом: Вопросы

детской гастроэнтерологии / Респ. сб. Вып.1. Горький, 1981. С.118-122.

5. Закомерный А.Г. Особенности современного течения язвенной болезни в детском возрасте и подходы к этапному лечению больных// Тер. арх. 1995. № 2. С.23-25.
6. Зернов Н.Г., Сашенкова Т.П., Затова М.А. Экономическая и терапевтическая эффективность догоспитального этапа обследования и лечения детей с гастроэнтерологической патологией// Вопр. охр. матер. и дет. 1989. № 8. С.61-64.
7. Клиническая оценка показателей периферической крови и иммунного статуса у детей / Методические рекомендации// Екатеринбург: изд. Уральского медицинского института. 1993. 54с.
8. Кабанец О.Л. Динамика гастроэнтерологической патологии у городских школьников в зависимости от экологической ситуации: Болезни органов пищеварения у детей/ Матер. 2 Конгресса педиатров России. 28-30 мая 1996г. М. - Н.Новгород, 1996. С.272.
9. Санникова Н.Е. Клинико-иммунологические и эндокринные взаимосвязи и реабилитация детей при лимфатико-гипопластическом диатезе: Автореф. дисс... докт. мед. наук. Екатеринбург. 1992. 43с.
10. Татарникова М.А., Усанова Е.П. Результаты эпидемиологического изучения гастроэнтерологической заболеваемости у городских школьников: Новые технологии в педиатрии / Тез. докл. 1-го Конгресса педиатров России, 19-21 апреля 1995г. М., 1995. С.376.
11. Фокина Т.В., Яндашевская С.И. Иммуноглобулины в ротоглоточном секрете, синовиальной жидкости и сыворотке крови при ревматоидном артрите у детей// Вопр. ревматизма. 1982. № 1. С.29-32.
12. Черемлей Л.Г., Скичко О.П. Истоки формирования гастродуоденальной патологии: Болезни органов пищеварения у детей/ Матер. 2 Конгресса педиатров России, 28-30 мая 1996г. М. - Н.Новгород, 1996. С.316.

УДК 616-053.3

А.М. Чердниченко, Л.Н. Малямова

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА У ДЕТЕЙ

Уральская государственная медицинская академия

Приводимые в литературе данные о распространенности хронического панкреатита крайне противоречивы: от 1,3 до 25%, а по некоторым данным - от 40 до 86% от числа больных гастроэнтерологического профиля. По мнению некоторых исследователей [1], существует значительный разрыв (более чем в 20-30 раз) между частотой этого