

Summary

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF REACTIVE PLEURISY IN PATIENTS WITH SEVERE ACUTE PANCREATITIS

Dozhkovy S.V.

Key words: severe acute pancreatitis, septic complications, purulent complications, pleural effusion, prognosis.

Reactive pleurisy is observed as a complication of severe acute pancreatitis (SAP) in 14-29% of all cases. The aim of the study was to test the hypothesis on the significance of PE as a prognostic factor for purulent and septic complications (PSC) among the patients with SAP in different terms of the course of the disease. A total of 95 patients with SAP were enrolled. They were divided into 2 groups: patients with PSC (I group, n=35) and patients without PSC (II group, n=60). The analysis of left-sided, right-sided, bilateral and recurrent reactive pleurisy frequency was carried out. It was established presence of left-sided reactive pleurisy on the 6–7th day of SAP development or presence of reactive pleurisy recurrence may be considered as prognostic factors for PSC.

УДК 616. 248 : 616. 366 - 002] – 008. 851

Дудка Т.В., Хухліна О.С., Дудка І.В.

ЗМІНИ МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕРИТРОЦИТІВ ТА ЇХ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗІ ВЗАЄМОБТЯЖЕННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ТА ХРОНІЧНОГО ХОЛЕЦИСТИТУ

Буковинський державний медичний університет

У статті викладено дані дослідження морфологічного стану еритроцитів у осіб, хворих на бронхіальну астму та хронічний некаменевий холецистит порівняно з хворими на бронхіальну астму та хронічний некаменевий холецистит з ізольованим перебігом. Встановлені зміни показників підтверджують справедливість припущення про наявність взаємозв'язку між запальним процесом у жовчному міхурі, бронхах, явищами гіпоксії, порушенням пероксидно-протипероксидної рівноваги та послідовністю змін реологічних властивостей еритроцитів.

Ключові слова: бронхіальна астма, хронічний некаменевий холецистит, еритроцити, індекс деформабельності еритроцитів.

Вступ

Як відомо, у багатьох випадках першопричиною розвитку патологічного процесу в клітинах, тканинах і організмі в цілому є активізація процесу вільнорадикального окиснення ліпідів (ВРОЛ) у біологічних мембранах [3, 18]. Легені найбільш чутливі до окисдативного пошкодження, оскільки в них підвищена можливість перебігу вільнорадикальних реакцій. Вони безпосередньо піддаються дії кисню, а також оксидантів забрудненого повітря [19].

Згідно із сучасним уявленням, у розвитку і прогресуванні бронхіальної астми (БА) значну роль відіграє ВРОЛ, що є одним із найважливіших механізмів регуляції стану мембран і клітин. Встановлена роль активації ВРОЛ у реалізації деяких механізмів розвитку БА, зокрема в підвищеній реактивності бронхів, що підсилює порушення бронхіальної прохідності, у порушенні бар'єрної функції стінки бронхів, подразнення екзо- та ендотоксинами основного ферменту мікросомального окиснення – цитохрому Р-450. Ініціаторами надмірної активації ВРОЛ можуть бути такі фактори, як гіпоксія, запалення, інфекція, автоімунне пошкодження мембран, недоконаність антиоксидантного захисту та інше [14, 21]. Нашими попередніми дослідженнями встановлено, що інтенсифікація процесів ВРОЛ при хронічному некаменевому холециститі (ХНХ) у хворих на БА супроводжується напруженням системи антиоксидантного захисту (АОЗ), яка проявляється зниженням рівня відновленого глута-

тіону в еритроцитах (Er). Механізмами компенсації системи АОЗ при коморбідності бронхіальної астми та ХНХ є зростання активності глутатіонпероксидази, глутатіон-S-трансферази та каталази для ефективного знешкодження вільних радикалів кисню.

У нормі в системі оксиданти-антиоксиданти зберігається рівновага. Порушення цього балансу на користь оксидантів призводить до розвитку так званого оксидативного стресу [19]. Він проявляється надмірною продукцією активних форм кисню (АФК) та недостатністю АОЗ. Неконтрольована генерація АФК та їх похідних у кінцевому результаті призводить до розвитку патологічного стану [4]. АФК діють не тільки на ліпіди клітинних мембран, але й на мембранні білки, викликаючи їх окиснювальну модифікацію, яка має місце в органах і тканинах людини за умов норми та істотно зростає під дією оксидативного стресу, що призводить до зміни морфологічних властивостей біомембран, зокрема Er, які є інформативним індикатором вираженості порушень мікроциркуляції при БА [8, 12].

Сьогодні не викликає сумнівів факт участі Er у регуляції обмінних процесів в організмі. Мембрана Er подібна за будовою мембранам інших типів клітин і може, у загальних рисах, відображати стан мембран організму. Фізико-хімічні властивості Er є чутливим та інформативним індикатором порушень кровообігу, зокрема мікроциркуляції, що визначає важливість морфологічних змін Er у патогенезі розладів гемо-

коагуляції у хворих на БА [2, 8, 15]. Зміни функції та структури Ер негативно впливають на мембрано-рецепторний апарат клітин, особливо на мембранні ферменти, що зумовлює розлади катехоламіндепонуванняльної функції еритроцитів (КДЕ) та перешкоджає їх участі в процесах адаптації організму [5, 11]. Водночас комплексне порівняльне дослідження морфофункціонального стану Ер у осіб, хворих на БА за умов коморбідності з ХНХ, не проводилося.

Мета дослідження

Вивчити морфо-функціональний стан еритроцитів у осіб, хворих на бронхіальну астму та хронічний холецистит порівняно з хворими на БА та ХНХ з ізолюваним перебігом.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено у 72 хворих: 25 хворих на БА легкого та середньої важкості персистувального перебігу (1-ша група), 25 хворих на БА легкого та середньої важкості персистувального перебігу із коморбідним ХНХ у фазі загострення (2-га група), 22 хворих на ХНХ у фазі загострення (3-тя група). Групу контролю склали 25 практично здорових осіб (ПЗО) відповідного віку.

В обстежених хворих вивчали морфофункціональні властивості Ер - індекс деформабельності еритроцитів (ІДЕ), відносну в'язкість еритроцитарної суспензії (ВВЕС), катехоламіндепонуванняльної функцію еритроцитів (КДЕ), зміна яких є не тільки свідченням внутрішньосудинних розладів мікроциркуляції, але й може дати певну інформацію про ступінь вираженості й характер патологічного процесу. Морфофункціональний стан еритроцитів оцінювали фільтраційними методами за їх здатністю до деформації та

в'язкістю еритроцитарної суспензії. ІДЕ визначали методом Tannert С., Lux W. (1981) у модифікації З.Д. Федорової, М.О. Котовщикової (1989). ВВЕС визначали за методом О.Ф. Пирогової, В. Джорджикія (1963) у модифікації З.Д. Федорової, М.О. Котовщикової (1981). Визначення стану КДЕ проводили за допомогою цитохімічного методу Г.І. Мардар, Д.П. Кладієнко (1986). Пероксидну резистентність еритроцитів (ПРЕ) вивчали за методом Н.А. Григорович, А.С. Мавричева (1989).

Результати дослідження та їх обговорення

Внаслідок впливу на білковий компонент мембрани еритроцита АФК відбувається окиснювальна модифікація білків (ОМБ) даної мембрани, що супроводжується зниженням її функціональної повноцінності, веде за собою структурні та функціональні зміни мембрани, зменшуючи здатність її до деформування, підвищуючи жорсткість мембрани та в'язкість Ер суспензії, порушуючи механізми міжклітинної взаємодії та рецепторну функцію [15].

Результати дослідження ІДЕ, ВВЕС та ПРЕ в обстежених хворих представлені в табл. 1. Зміни морфофункціональних властивостей Ер спостерігалися у всіх групах обстежених хворих (табл. 1). Так, ІДЕ був нижчим порівняно з групою ПЗО в 1-й групі – на 38,02 %, в 2-й групі – на 43,45 % та в 3-й групі на – 34,82 % ($p < 0,001$). Це вказує на зниження лабільності мембран Ер, здатності їх до швидких і генералізованих перебудов та наростання їх ригідизації, підвищення «жорсткості», схильності до мікроциркуляторних розладів та ймовірності підвищеного лізису Ер в синусах селезінки, зокрема, як наслідок модифікації мембранних білків.

Таблиця 1

Морфофункціональні властивості еритроцитів у осіб, хворих на бронхіальну астму (1 група), бронхіальну астму і хронічний некаменевий холецистит (2 група), хронічний некаменевий холецистит (3 група) та у практично здорових осіб, ($M \pm m$)

Групи обстежених	ІДЕ, у.о.	ВВЕС, у.о.	ПРЕ, у.о.
ПЗО (n = 25)	3,13 ± 0,07	1,15 ± 0,01	11,03 ± 0,17
1 група (n = 25)	1,94 ± 0,02 $p < 0,001$; $p_1 < 0,001$	1,41 ± 0,01 $p < 0,001$; $p_1 < 0,05$	18,27 ± 0,24 $p < 0,01$; $p_1 < 0,01$
2 група (n = 25)	1,77 ± 0,02 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$	1,59 ± 0,02 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$	20,97 ± 0,14 $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$; $p_2 < 0,01$
3 група (n = 22)	2,04 ± 0,01 $p < 0,001$	1,37 ± 0,01 $p < 0,001$	16,85 ± 0,16 $p < 0,01$

Примітки: 1. p - вірогідність різниці показників порівняно з групою ПЗО;

2. p_1 - вірогідність різниці показників порівняно з хворими 3 групи;

3. p_2 - вірогідність різниці показників між хворими 1 та 2 груп.

Як відомо, можливість проходження Ер по судинах з діаметром меншим за діаметр еритроцитів визначається їх здатністю до деформації [8]. Тому зниження ІДЕ у наших пацієнтів призводить до порушення перфузії найдрібніших капілярів, руйнування в них ригідних Ер, що веде до блокування даних капілярів і порушення мікроциркуляції та метаболічних процесів у тканинах. При цьому, окрім механічного припинення кровотоку в мікроциркуляторному руслі, важливим є також мікротравматизація стінок даних ка-

пілярів з розвитком їх набряку, що, у свою чергу, поглиблює погіршення мікроциркуляції [11, 13]. Найсуттєвіші зміни виявлені у 2-й групі обстежених, в яких ІДЕ на 13,24% ($p < 0,01$) був менший від такого в 3-й групі.

Встановлено, що ВВЕС була значно вищою порівняно з практично здоровими особами в обстежених 1-3-ї груп відповідно на 22,61%, 38,26% та 19,13% ($p < 0,01$) із максимальним зростанням у 2-й групі порівняння (табл. 1).

Особливу увагу привертає той факт, що в па-

цієнтів 2-ї групи ВВЕС була на 16,1% ($p < 0,01$) вища, ніж у 3-ї групи, що свідчить про значне зростання в'язкості крові із прогресуванням патологічного процесу в бронхах. Збільшення в'язкісного показника еритроцитарної суспензії та послаблення здатності Ер до деформації призводять до підвищення в'язкості крові і зменшення її плинності. Суттєве наростання синдрому підвищення в'язкості крові при порушеннях реологічних властивостей Ер призводить до сповільненого кровотоку і є важливим фактором збільшення периферичного опору в мікросудинах, що сприяє погіршенню мікроперфузії в системі легеневої артерії і збільшення в ній тиску [8]. При цьому погіршується здатність Ер проходити крізь дрібні капіляри як у самих легенях, так і на периферії. Зменшення швидкості кровотоку зумовлює неадекватність газообміну, поглиблює його порушення в тканинах і сприяє подальшому наростанню мікроциркуляторної гіпоксії, спричинюючи глибокі зміни адаптаційно-трофічних процесів в організмі [15].

Різноманітні патологічні процеси, в основі яких лежать інтоксикація, гіпоксія, розлади клітинного метаболізму можуть впливати на морфофункціональні властивості Ер [11]. Однією з головних причин, які зумовлюють зміни цих властивостей Ер, безумовно, є активація процесів ВРОЛ. Для встановлення можливого взаємозв'язку між станом пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та ОМБ мембран Ер та змінами їх реологічних властивостей ми визначали ПРЕ. У результаті проведених досліджень нами виявлене значне зниження ступеня ПРЕ у хворих на БА та ХНХ (табл 1): відсоток зниження ПРЕ становив 1,7 раза у хворих 1-ї групи, 1,9 раза у 2-ї групі, 1,5 раза – у 3-ї групі ($p < 0,05$) у порівнянні з групою ПЗО. Найбільш істотне зниження ПРЕ спостерігалось у хворих на БА із ХНХ (табл.1), що свідчить про підвищену готовність Ер до пероксидного гемолізу. Оскільки показник ПРЕ у

хворих на БА з ізольованим перебігом був вірогідно вищим від показника у групі хворих із ХНХ – вищезазначене є свідченням вірогідного внеску БА у вадне коло патогенезу прогресування ХНХ на тлі БА. Змінені за рахунок активації процесів ПОЛ у мембранах Ер, знижують здатність змінювати свою форму та розміри, відбувається їх ригідизація, що сприяє підсиленому гемолізу в селезінці та скороченню тривалості їх циркуляції у судинному руслі.

Паралельно із встановленими порушеннями реологічних властивостей Ер спостерігалось збільшення у периферичній крові кількості змінених форм Ер (ехіноцитів, стоматоцитів), які ми спостерігали при вивченні препаратів периферичної крові. Зокрема, у всіх групах спостереження встановлено статистично вірогідне збільшення кількості передгемолітичних форм Ер (ехіноцитів, стоматоцитів), які перевищували показники у ПЗО у 1-й групі – у 3,6 раза, у 2 групі – у 4,5 раза, у 3-й групі – у 2,1 раза ($p_{1-3} < 0,05$) із наявністю вірогідної різниці між показниками в групах ($p < 0,05$). Встановлені зміни показників підтверджують справедливість припущення про наявність взаємозв'язку між запальним процесом у жовчному міхурі (ЖМ), бронхах, явищами гіпоксії, порушенням пероксидно-протипероксидної рівноваги та послідовністю змін реологічних властивостей Ер, які замикають формування вадного кола. Між змінами основних показників, що характеризують реологічні властивості Ер, та показниками, які характеризують стан оксидантно-протиоксидантного гомеостазу, у хворих на БА та ХНХ виявлено кореляційну залежність (табл. 2). Отже, у групах хворих, де спостерігалось більш значне порушення ліпопероксидного гомеостазу, відбувалося більш значне погіршення реологічних властивостей Ер. Ці зміни були найбільш виражені в групах хворих на БА та БА із ХНХ.

Таблиця 2

Коефіцієнти кореляції між показниками пероксидного окиснення ліпідів із показниками морфо-функціональних властивостей еритроцитів та гомеостазу жовчі у хворих на бронхіальну астму і хронічний некаменевий холецистит

Показник і група хворих	Коефіцієнт кореляції	Значення Р
МА-ІДЕ	-0,631	< 0,01
МА-ПРЕ	0,722	< 0,01
ІПЗ-ПРЕ	0,759	< 0,01
ГТ-ПРЕ	0,631	< 0,01
АКДНФГ ОХ-ІДЕ	-0,719	< 0,01
NO-непрямий білірубін кр.	0,896	< 0,01
NO-ПРЕ	0,899	< 0,01
ПРЕ- непрямий білірубін кр.	0,719	< 0,01
ПРЕ-білірубін жовчі	0,752	< 0,01

Як видно з даних, наведених у таблиці 2, максимальний ступінь кореляційних зв'язків встановлено між показниками вмісту в крові монооксиду нітрогену (NO) та непрямим білірубіном крові, а також із ПРЕ. Поясненням цьому факту є те, що нітрати будь-якого походження є метгемоглобінотворювачами (сприяють утворенню окисненого гемоглобіну), внаслідок чого усувається буферна роль гемоглобіну відносно про-

тидії вільним радикалам. Таким чином, внаслідок дії надлишку нітратів зростає інтенсивність оксидативного та нітрозитивного пошкодження мембран та готовність Ер до гемолізу, оскільки нітрати є гемолітичними отрутами. Наслідком зазначених змін було підвищення непрямого білірубину в крові хворих на БА та вмісту білірубину в жовчі, що істотно підвищило літогенність жовчі у хворих з коморбідним перебігом БА та ХНХ. Ін-

тенсифікація ОМБ, зниження ІДЕ, підвищення ВВЕС та зниження ПРЕ підтримує локальний запальний процес у бронхах, сприяє порушенню мікроциркуляції та обмінних процесів у епітелії бронхів, пригніченню тканинного дихання з підсиленням тканинної гіпоксії, що, у свою чергу, призводить з одного боку – до прогресування гіперреактивності бронхів, бронхоспазму та бронхообструкції і відіграє суттєву роль у прогресуванні БА, а з іншого – до прогресування ХНХ до каменевого холецистититу, ЖКХ із схильністю до пігментного конкрементоутворення.

Висновки

У пацієнтів із бронхіальною астмою перебіг хронічного холецистититу супроводжується інтенсивним нітрозитивним та оксидативним стресом, що виникає внаслідок підсилення пероксидного окиснення ліпідів, окиснювальної модифікації білків на тлі істотного дисбалансу чинників антиоксидантного захисту. Під впливом зазначених процесів відбуваються зміни структури та функцій клітинних мембран, зокрема еритроцитів, що проявляється зниженням їх функціональної активності та підвищенням їх «постаріння» (зростання кількості модифікованих форм еритроцитів), їх підвищеного лізису, а також зумовлює виникнення розладів мікроциркуляції. Свідченням цього є зниження деформабельності еритроцитів, збільшення відносно в'язкості еритроцитарної суспензії та зниження пероксидної резистентності еритроцитів. Потужним ушкоджувальним фактором відносно епітелію бронхів та ЖМ є активація плазматичного протеолізу та відносно пригнічення фібринолізу за рахунок його ферментативної ланки, що поглиблює мікроциркуляторні зміни. Найбільш значних змін ці показники зазнають у осіб, хворих на БА з коморбідним ХНХ, і корелюють з показниками оксидативного, нітрозитивного стресу, пігментного обміну (зростання некон'югованої фракції білірубіну в крові та плейохромії жовчі із підвищенням схильності до пігментного конкрементоутворення).

Література

1. Аршба С.К. Современные аспекты сочетанной патологии: бронхиальная астма и заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей / С.К. Аршба // Педиатрическая фармакология. – 2008. – Т.5, №4. – С.70-75.
2. Баранова Н.И. Иммунные механизмы в патогенезе аллергических заболеваний дыхательных путей, обусловленных бактериальной сенсibilизацией, и их роль в оптимизации методов иммунотерапии : автореф. дис. на соискание ученой степени доктора биологических наук : спец. 14.00.36 «Аллергология и иммунология» / Н.И. Баранова; Пензенский институт усовершенствования врачей Федерального агентства по

3. здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации. – Пенза, 2009. – 218 с.
4. Бессонова Л.О. Роль системы глутатиона в антиоксидантной защите при сочетанной патологии гипоксического генеза / Л.О. Бессонова, Н.В. Верлан, Л.С. Колесниченко // Сибирский мед. журн. (г. Иркутск). – 2008. – Т.81, №6. – С.19-21.
5. Болевич С. Бронхиальная астма и свободнорадикальные процессы. Патогенетические, клинические и терапевтические аспекты / С. Болевич. – М. : Медицина, 2006. – 253 с.
6. Борисов Ю.А. Резистентность эритроцитарных мембран: механизмы, тесты, оценка (обзор литературы) / Ю.А. Борисов, В.Н. Спиридонов, Е.Д. Суглобова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2007. – №12. – С.36-40.
7. Галимова Е.С. К вопросу о некоторых наиболее распространенных сочетаниях бронхиальной астмы с заболеваниями органов пищеварительного тракта (обзор литературы) / Е.С. Галимова // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2010. – Т.25, №4-1. – С.22-26.
8. Громашевська Л.Л. Определение общего содержания желчных кислот, холестерина в желчи. Холато-холестериновый коэффициент / Л.Л. Громашевська, В.П. Мирошниченко, Е.Ю. Сиденко // Лабор. дело. – 2001. – №3. – С.46-47.
9. Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів: патогенетична роль молекулярних змін, діагностичне та прогностичне значення, шляхи корекції / [М.Ю. Коломоєць, М.В. Шаплавський, Г.І. Мардар та ін.] ; За ред. проф. М.Ю. Коломоєця. – Чернівці : Буквинська державна медична академія, 1998. – 240 с.
10. Галимова Е.С. Заболевания органов пищеварения у больных бронхиальной астмой / Е.С. Галимова, Г.М. Нуртдинова, О.И. Кучер [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2010. – №1. – С.36-40.
11. Леонова З.А. Изменение системы глутатиона стенки желчного пузыря при хроническом калькулезном холецистите / З.А. Леонова, С.П. Чикотеев, О.В. Каня [и др.] // Сибирский мед. журн. (г. Иркутск). – 2010. – Т.93, №2. – С.83-85.
12. Муравьев А.В. Исследование деформируемости эритроцитов в экспериментальной практике / А.В. Муравьев, А.А. Маймистова, Е.В. Ройтман [и др.] // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2008. – №4. – С.22-27.
13. Клестер Е.Б. Сопутствующие заболевания пищеварительной системы у больных с бронхолегочной патологией / Е.Б. Клестер, Г.В. Трубиников, Н.Д. Кравченко // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. – 2004. – №2-3. – С.60.
14. Козина О.В. Механизмы участия нитрозилирующего стресса в формировании клинического полиморфизма бронхиальной астмы : автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук : спец. 14.03.03 «Патологическая физиология» / Ольга Владимировна Козина; Сибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию. – Томск, 2010. – 49 с.
15. Максимов В.А. Дуоденальное исследование / В.А. Максимов, А.Л. Чернышев, К.М.Тарасов. – М. : Медицинская газета, 1998. – 192 с.
16. Муравьев А.В. Методы изучения деформируемости эритроцитов в эксперименте и клинике / А.В. Муравьев, И.А. Тихомирова, А.А. Муравьев [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – №1. – С.28-32.
17. Кириллов С.М. Патология пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких / С.М. Кириллов, М.М. Кириллов, И.И. Минченко [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2007. – Т. XIV, №3. – С.121-123.
18. Cho Y.S. The role of oxidative stress in the pathogenesis of asthma / Y.S. Cho, H.B. Moon // Allergy Asthma Immunol. Res. – 2010. – V.2, №3. – P.183-187.
19. Dozor A.J. The role of oxidative stress in the pathogenesis and treatment of asthma / A.J. Dozor // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2010. – V.1203. – P.133-137.
20. Nadeem A. Oxidant-antioxidant imbalance in asthma: scientific evidence, epidemiological data and possible therapeutic options / A. Nadeem, A. Masood, N. Siddiqui // Ther. Adv. Respir. Dis. – 2008. – V.2, №4. – P.215-235.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ И ИХ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ ВЗАИМООБРЕМЕНЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ХРОНИЧЕСКОГО ХОЛЕЦИСТИТА

Дудка Т.В., Хухлина А.С., Дудка И.В.

Ключевые слова: бронхиальная астма, хронический некалькулезный холецистит, эритроциты, индекс деформабельности эритроцитов.

В статье изложены данные исследования морфофункционального состояния эритроцитов у лиц, больных бронхиальной астмой и хроническим некалькулезным холециститом в сравнении с больными бронхиальной астмой и хроническим некалькулезным холециститом с изолированным течением. Установленные изменения показателей подтверждают справедливость предположения о наличии