

REFERENCES

- Hansson G.K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352 (16): 1685—95.
- Dedov I.I. *Diabetes Mellitus: Diagnosis, Treatment, Prevention.* Moscow: MIA; 2012. (in Russian)
- Karetnikova V.N. *Markers of Poor Prognosis in Patients with Acute Myocardial Infarction with ST Segment Elevation in Combination with Carbohydrate Metabolism:* Diss. Kemerovo; 2010. (in Russian)
- Rydén L., Grant P.J., Anker S.D. et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur. Heart J.* 2013; 39: 3035—87.
- Katagiri H., Yamada T., Oka Y. Adiposity and cardiovascular disorders: Disturbance of the regulatory system. Consisting of humoral and neuronal signals. *Circ. Res.* 2007; 101: 27—39.
- Mattu H.S., Randeve H.S. Role of adipokines in cardiovascular disease. *J. Endocrinol.* 2013; 216 (1): 17—36.
- Barbarash O.L., Gruzdeva O.V., Akbasheva O.E., Palicheva E.I., Uchasova E.G., Karetnikova V.N. et al. Manifestation and other diabetes type as a late complication of myocardial infarction. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal.* 2014; 3 (107): 87—94. (in Russian)
- Nolan C.J., Madiraju M.S.R., Delghingaro-Augusto V., Peyot M.L., Prentki M. Fatty acid signaling in the cell and insulin secretion. *Diabetes.* 2006; 55 (2): 16—23.
- Poitout V., Hagman D., Stein R., Artner I., Robertson RP., Harmon J.S. Regulation of the insulin gene by glucose and fatty acids. *J. Nutr.* 2006; 136: 873—76.
- Prentki M., Joly E., El-Assaad W., Roduit R. Malonyl-CoA signaling, lipid partitioning, and glucolipotoxicity: role in beta-cell adaptation and failure in the etiology of diabetes. *Diabetes.* 2002; 51 (3): 405—13.
- El-Assaad W., Buteau J., Peyot M.L., Nolan C., Roduit R., Hardy S. et al. Saturated fatty acids synergize with elevated glucose to cause pancreatic beta-cell death. *Endocrinology.* 2003; 144: 4154—63.
- Tomas E., Tsao T.S., Saha A.K., Murrey H.E., Zhang C.C., Itani S.I. et al. Enhanced muscle fat oxidation and glucose transport by ACRP30 globular domain: acetyl-CoA carboxylase inhibition and AMP-activated protein kinase activation. *Proc. Natl Acad. Sci. U S A.* 2002; 99 (25): 16309—13.
- Weyer C., Funahashi T., Tanaka S., Hotta K., Matsuzawa Y., Pratley R.E. et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2001; 86: 1930—5.
- Graham T.E., Yang Q., Bluher M., Hammarstedt A., Ciaraldi T.P., Henry R.R. et al. Retinol-binding protein 4 and insulin resistance in lean, obese, and diabetic subjects. Retinol-binding protein 4 and insulin resistance in lean, obese, and diabetic subjects. *N. Engl. J. Med.* 2006; 354 (24): 2552—63.
- Sun L., Qi Q., Zong G., Ye X., Li H., Liu X. et al. Elevated plasma retinol-binding protein 4 is associated with increased risk of type 2 diabetes in middle-aged and elderly Chinese adults. *J. Nutr.* 2014; 144 (5): 722—8.
- Hajer G.R., Haefliger T.W., Visseren F.L. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *Eur. Heart J.* 2008; 29 (24): 2959—71.
- Feingold K.R., Soued M., Adi S., Staprans I., Shigenaga J., Doerrler W. et al. Tumor necrosis factor-increased hepatic very-low-density lipoprotein production and increased serum triglyceride levels in diabetic rats. *Diabetes.* 1990; 39 (12): 1569—74.
- Frangogiannis N.G. The immune system and cardiac repair. *Pharmacol. Res.* 2008; 58 (2): 88—111.
- Ikezaki A., Hosoda H., Ito K., Iwama S., Miura N., Matsuoka H. et al. Fasting plasma ghrelin levels are negatively correlated with insulin resistance and PAI-1, but not with leptin, in obese children and adolescents. *Diabetes.* 2002; 51 (12): 3408—11.
- Gruzdeva O., Uchasova E., Belik E., Dyleva Y., Shurygina E., Barbarash O. Lipid, adipokine and ghrelin levels in myocardial infarction patients with insulin resistance. *BMC Cardiovasc. Disorders.* 2014; 14: 7. Available at: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2261-14-7>.

Поступила 05.05.14
Received 05.05.14

© РАПОПОРТ С.И., ШУБИНА Н.А.
УДК 616.33-002-078

13-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ¹³C-УРЕАЗНОГО ДЫХАТЕЛЬНОГО ТЕСТА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ *HELICOBACTER PYLORI* В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ В РОССИИ

С.И. Рапопорт, Н.А. Шубина

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России

*¹³C дыхательные тесты (¹³C-УДТ) получили широкое развитие в мировой гастроэнтерологической практике в начале 90-х годов прошлого века. В России ¹³C-УДТ используют с 2000 г. Особенностью применения теста в нашей стране является его крайне ограниченное распространение в клинической практике. При этом заметно отличие результатов ¹³C-УДТ от результатов параллельных методов исследования *Helicobacter pylori*. Получены оригинальные результаты по особенностям распространенности бактерии у носителей.*

Ключевые слова: ¹³C-уреазный дыхательный тест; *Helicobacter pylori*; диспепсия; эрадикация; реинфекция.

13-YEAR PERIOD OF APPLICATION OF THE ¹³C-UREASE BREATH TEST FOR DETERMINING *HELICOBACTER PYLORI* IN RUSSIAN CLINICAL PRACTICE

Rapport S.I., Shubina N.A.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russia

*¹³C-urease breath tests have been extensively used in world-wide gastroenterological practice since the 1990s. We have been using them since 2000, but their clinical application in Russia is far from being universal. Moreover, their results are significantly different from those obtained by other methods for determining *H. pylori*. The authors report original data on the peculiarities of occurrence of this pathogen in its carriers.*

Key words: ¹³C-urease breath test; *Helicobacter pylori*; dyspepsia; eradication; *Helicobacter* reinfection.

Изотопы углерода являются доминирующими в медицинской диагностике среди стабильных изотопов, что обусловлено присутствием указанного элемента во всех жизненно важных органических соединениях —

жирах, углеводах, аминокислотах, желчных кислотах, нуклеиновых кислотах, ферментах и различных лекарственных препаратах. Суть дыхательного теста заключается в том, что обследуемый принимает внутрь

специальную таблетку (или раствор) вещества, помеченную стабильным или радиоактивным изотопом, который при взаимодействии с пораженным органом выделяет газ определенного состава с включением этого изотопа. Выделенный газ попадает в легкие и при выдохе обследуемого — во внешнюю среду, где он фиксируется измерительным прибором.

Материал и методы

Наиболее часто применяемыми измерительными приборами при проведении дыхательных тестов с использованием стабильных изотопов в настоящее время являются масс-спектрометры, инфракрасные (ИК) спектрометры и лазерные анализаторы.

Измерительные приборы, используемые нами за период с 2000 г. по настоящее время — специальный медицинский масс-спектрометр Breath Math Plus (Германия) — до 2006 г. и затем, до настоящего времени включительно, ИК-спектрометр IRIS doc.

Применительно к дыхательным тестам требования к аналитическим характеристикам измерительной аппаратуры являются относительно невысокими, удовлетворительная точность измерения изотопного отношения углерода в выдыхаемом воздухе составляет 0,5. Этому условию отвечает специализированный прибор Breath MAT (производства Finnigan MAT, Германия), широко используемый на практике для проведения дыхательных тестов. Прибор включает систему автоматической подачи и напуска газа для последовательного измерения около 200 образцов, систему пробоподготовки образцов методом хроматографии, масс-спектрометрический детектор, систему управления прибором и обработки данных.

Спектрофотометрические методы измерения изотопного состава являются альтернативой масс-спектрометрии. В отличие от масс-спектрометрии оптические методы анализа определяют поглощение электромагнитных волн молекулами в инфракрасной ИК-области спектра.

Спектрометры, предназначенные для измерения поглощения электромагнитного излучения образцом, содержат источник излучения, кювету с веществом, через которую пропускают излучение, и детектор. Частоту излучения непрерывно меняют, а интенсивность света, попадающего на детектор, сравнивают с интенсивностью источника. Когда частота падающего света достигает определенного значения, происходит поглощение излучения веществом. Детектор отмечает снижение интенсивности прошедшего через образец (кювету) света. Записанная зависимость между частотой света и поглощением в виде линии является спектром.

Результаты и обсуждение

Следует отметить причины, по которым ^{13}C -урезный дыхательный тест (^{13}C -УДТ) обладает преимуществами: детектируется активная инфекция *Helicobacter pylori* (*Hp*); неинвазивный с высокой чувствительностью и специфичностью; пригоден для контроля лече-

ния; низкий риск ошибок пробоотбора; нерадиоактивен; прост и экономичен; нет противопоказаний, может использоваться у детей и беременных женщин.

^{13}C -УДТ является золотым стандартом диагностики бактерии *Hp*, являющейся одной из причин воспалительных заболеваний органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Клинические проявления хеликобактерной инфекции. *Hp*-инфекция часто возникает в детстве и может продолжаться в течение всей жизни, если остается нелеченой.

Различные заболевания органов ЖКТ и их клинические проявления, как правило, весьма слабо связаны с размером колонии бактерии. Наиболее распространенные значения обсемененности составляют 10—15 единиц (промилле) при разных клинических проявлениях. При этом установлено, что существует тенденция к уменьшению размера колонии в ряду поверхностный гастрит — атрофический гастрит — рак желудка [1].

Hp-инфекция является одним из факторов, вызывающим рак желудка. Принято считать, что почти каждая пятая опухоль вне зависимости от локализации имеет инфекционную природу. К инфекционным опухолям относят и рак желудка, который часто связан с *Hp* [2].

Современная модель канцерогенеза основана на учете множества факторов риска. Наряду с *Hp*-инфекцией как одним из факторов канцерогенеза желудка дополнительный вклад вносят факторы окружающей среды и генетическая предрасположенность. Установлено, что топографический характер гастрита и иммунный ответ являются главными причинами выживаемости бактерии и окончательной клинической картины. Регуляторные иммунные клетки FOXP3(+)/CD4(+)/CD25(+high) Т-клетки (Трег-клетки) определены в качестве главных регуляторных компонентов адаптивного иммунного ответа и они ответственны за воспалительный процесс, обусловленный *Hp*, и за стойкость бактерии. Функциональная активность этих клеток обусловлена или прямым контактом клетка—клетка или секрецией иммуномодулируемых цитокинов — трансформирующего ростового фактора β_1 и интерлейкина-10. В результате Трег-клетки имеют разное происхождение и различаются по маркеру поверхности клетки и характеру секретируемых цитокинов. Многочисленные исследования показывают важное значение Трег-клеток для контроля острых и хронических воспалительных процессов [3].

Канцерогенез в слизистой желудка является сложным, многостадийным и многофакторным процессом, характеризуемым прогрессивной цитоморфологической дифференциацией, в которой роль *Hp*-инфекции установлена. В качестве подводящих путей, ответственных за канцерогенез, и связь с *Hp*-инфекцией, показана продукция реактивных кислородных разновидностей с поврежденной ДНК. Окислительное повреждение наряду с комбинацией экзо- и эндогенных факторов индуцирует некоторые молекулярные изменения. Существует предположение, что эти молекуляр-

ные изменения относятся к тому же биологическому диапазону, что и инвазивные агенты. Эрадикация *Hp* предотвращает накопление окислительных повреждений ДНК и их последовательное развитие, которое приводит к регрессии предраковых изменений при длительном наблюдении [4].

Авторы проведенного когортного исследования сообщают, что употребление в пищу сырого мяса связано с повышенным риском развития рака желудка, особенно у людей, инфицированных *Hp* [5].

Ученые исследовали данные 521 457 пациентов в возрасте от 35 до 70 лет в 10 странах Европы. На основании полученных данных сделан вывод, что диета с преобладанием как сырого, так и обработанного мяса приводит к повышению риска развития рака желудка. Наиболее ярко эта тенденция проявляется у лиц с *Hp*-инфекцией.

Отмечается, что наряду с *Hp* — признанным бактериальным фактором развития рака желудка — важную роль играют некоторые другие факторы, усиливающие распространенность онкологических заболеваний, например генетические факторы в отдельных популяциях [6], показанные на примере населения Венесуэлы, относительно большое потребление некоторых продуктов, например жгучего перца [7], в Мексике и др.

Отмечается также отсутствие связи наличия *Hp* и симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) даже при обсеменении наиболее патогенными *Ca*gA-штаммами. Таким образом, решение проводить эрадикацию *Hp* не определяется наличием или отсутствием ГЭРБ.

Австралийские ученые показали, что *Hp* не является фактором риска развития ГЭРБ и также не является защитным фактором в этих случаях. Длительная терапия ингибиторами протонной помпы (ИПП) при *Hp*-инфекции действительно увеличивает частоту случаев развития атрофии слизистой оболочки желудка и кишечной метаплазии. Показано, что эрадикационная терапия уменьшает этот риск [8].

При отсутствии *Hp* применение ИПП приводит к малой вероятности этих неблагоприятных изменений. Международные соглашения рекомендуют проводить эрадикацию *Hp* перед пролонгированной терапией ГЭРБ ИПП, хотя единого мнения в этом вопросе нет [9].

По данным диагностики с использованием метода полимеразной цепной реакции, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненная кровотечением, обычно характеризуется меньшей степенью связи с *Hp* даже при обсеменении наиболее патогенными *Ca*gA-штаммами, чем язвенная болезнь, не осложненная кровотечениями [10].

Показано, что *Hp*-инфекция и лямблиоз часто (до 75% наблюдений) имеются в организме одновременно, что может давать повышение уреазной и липазной активности и, кроме того, указывает на то, что эти микроорганизмы взаимосвязаны [11].

Обращают на себя внимание нерешенные вопросы о клинических проявлениях заболеваний, которые на-

копились за последнее десятилетие по проблеме, связанной с *Hp*.

Так, остаются такие проблемы, как язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, не ассоциированные с *Hp*, особенности течения *Hp*-инфекции на фоне приема ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных препаратов, роль эрадикации *Hp* в неязвенной диспепсии, пассивная защитная роль инфекции *Hp* у больных с ГЭРБ, роль *Hp* в развитии пищевода Барретта и аденокарциномы пищевода. Заболеваемость и распространенность язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, как и смертность, связанная с этими болезнями, в мировой практике продолжают снижаться, что в первую очередь объясняется применением лекарственных средств для ингибирования соляной кислоты (ИПП). *Hp* рассматривают как возможный дополнительный фактор смертности, связанной с язвенной болезнью. Определенный прогресс имеет место в понимании иммунологических процессов, вызванных *Hp*, так же как и роли *Hp*-инфекции у больных с уремией или циррозом печени. Остается еще много вопросов, связанных с носительством *Hp*-инфекции и осложнениями связанных с ней заболеваний [12].

Применение ¹³С-уреазного дыхательного теста в клинической практике в России. В промышленно развитых странах такая диагностика применяется уже почти 20 лет и давно стала рутинной и массовой процедурой: только в США за год проводится 5—7 млн ¹³С-УДТ. Также в этих странах практически ни одно научное исследование, связанное с заболеванием верхних отделов ЖКТ, не проводится без ¹³С-УДТ и определения хеликобактерного статуса обследуемых.

Что же касается применения ¹³С-УДТ в России, то очевидно недостаточно частое его использование в нашей стране. Метод применяется в России с 2000 г., является доступным в информационном и финансовом плане. Он рекламируется в многочисленных публикациях [13—17], а также и на ежегодно проводимых Гастронеделях и на других медицинских и технических конференциях, где представляются доклады, а в некоторые годы там экспонировались и названные выше спектрометры. Тем не менее, приводя статистику потребления тестов с 2000 г. по настоящее время мы констатируем малочисленное использование ¹³С-УДТ, уменьшающееся в последние годы (рис. 1).

Необходимую информацию о ¹³С-УДТ можно найти на сайте в Интернете, по запросу «Дыхательный тест на хеликобактер» сайт индексируется в первых строках основных поисковых систем — Яндекс, Google и др.

Из-за широкого внедрения в клиническую практику неточных методов определения *Hp* у многих российских гастроэнтерологов сложилась порочная цепь заблуждений: от «будем сами анализировать и лечить» до «этот сомнительный хеликобактер» с высокой резистентностью к проводимой терапии и частым повторным инфицированием. И только «безуспешность» двух линий терапии немногих врачей склоняет к мысли о применении ¹³С-УДТ для контроля лечения.

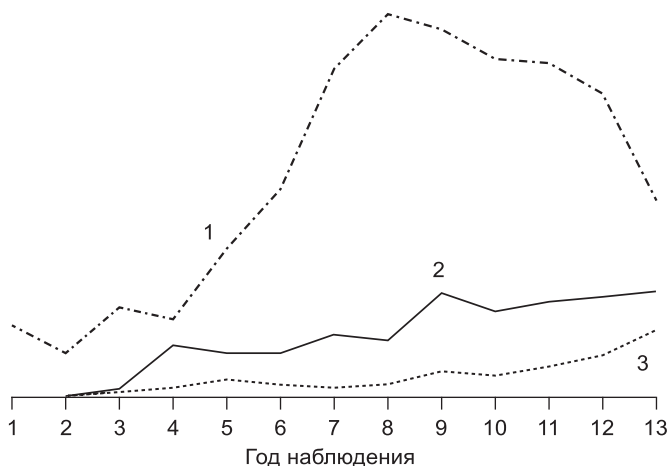


Рис. 1. Динамика применения ¹³С-уреазного дыхательного теста в Москве, с 2001 по 2013 г.

1 — пациенты, получившие направления от врача; 2 — пациенты, пришедшие на тест по рекомендации родственников и знакомых; 3 — пациенты, нашедшие информацию о ¹³С-УДТ в Интернете.

В результате имеют место наиболее часто цитируемые ошибочные утверждения, касающиеся оценки распространенности *Нр* в России:

- О широкой распространенности инфекции *Нр* в России (называют уровень до 100%).
- О высоком уровне резистентности к терапии (называют уровень до 40%).
- О высоком уровне повторного инфицирования (можно не лечить — все равно *Нр* вернется)
- О незначительной роли *Нр* в развитии заболеваний органов ЖКТ.

В отношении распространенности *Нр*-инфекции у обследованных пациентов получено следующее распределение результатов обследования.

По данным обработки 433 наблюдений можно условно выделить 3 группы. К 1-й группе (62,3%) относятся пациенты, впервые обратившиеся к врачу с диспепсическими расстройствами, такими как тошнота, отрыжка, изжога, тяжесть и дискомфорт в эпигастральной области. Во 2-ю группу (35,3%) включены пациенты, которые пришли на контрольное исследование через месяц после проведенной эрадикации *Нр*. И 3-ю группу (2,3%) составили пациенты, повторно обратившиеся через продолжительное время после успешной эрадикации *Нр* (рис. 2).

Пациенты 1-й группы, впервые обратившиеся для обследования, условно поделены на 2 подгруппы. К первой подгруппе относятся пациенты с отсутствием *Нр* (51,5%), ко второй — пациенты-носители *Нр* (48,5%) с разным уровнем обсемененности. Таким образом, больше половины больных с диспепсическим синдромом не инфицированы *Нр*, а предъявляемые жалобы обусловлены другими заболеваниями органов ЖКТ. Наиболее часто это ГЭРБ, функциональные заболевания желчных путей (дисфункция желчного пузыря, дисфункция сфинктера Одди).

Во 2-й группе у 26,8% пациентов диспепсический синдром полностью купирован наряду с успешной

Сочетание наличия *Нр*-инфекции с другими заболеваниями органов ЖКТ

Заболевание органов ЖКТ	Частота обнаружения <i>Нр</i> , %
ГЭРБ	9
Дуоденогастральный рефлюкс	22
Хронический холецистит	31
Желчно-каменная болезнь	43
Холецистэктомия в анамнезе	44

эрадикацией *Нр*. У 63,4% пациентов диспепсический синдром остался в той или иной степени выраженности при отсутствии *Нр*. У 9,8% пациентов остался выраженный диспепсический синдром при сохранении обсемененности *Нр*. В 3-й группе (2,3%) при повторном обращении после успешно проведенной эрадикации *Нр* не был обнаружен ни у одного пациента. Следует отметить, что диспепсический синдром сохранялся у 50% из них и был, видимо, обусловлен сопутствующими заболеваниями органов ЖКТ. Мы проследили частоту связи наиболее частых заболеваний органов ЖКТ с распространенностью *Нр* (см. таблицу). Можно предположить, что указанные заболевания органов ЖКТ оказывают некоторое ингибирующее влияние на *Нр*. Вопрос о провокационном влиянии *Нр* на перечисленные заболевания остается открытым.

В этой связи интересным представляется связь распространенности *Нр* и других заболеваний органов ЖКТ в семьях, в которых диспепсические жалобы имеют место как у родителей, так и у детей. Оказалось, что *Нр*-инфекция от инфицированных родителей не так часто переходит к детям, как можно было бы ожидать, но у детей при этом развивались другие заболевания органов ЖКТ, сопровождающиеся диспепсическими жалобами. Так, из обследованных 23 семейных групп с детьми в возрасте от 3 до 17 лет наибольшую группу составили семьи, в которых родители являются носителями *Нр*, а жалобы детей объяснялись не *Нр*-инфекцией, а другими заболеваниями органов ЖКТ (рис. 3).

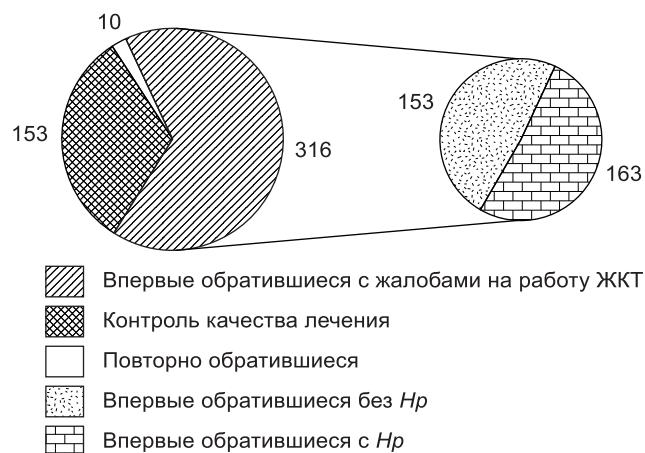


Рис. 2. Распределение групп пациентов по обращениям для проведения ¹³С-уреазного дыхательного теста за произвольно выбранные несколько месяцев.

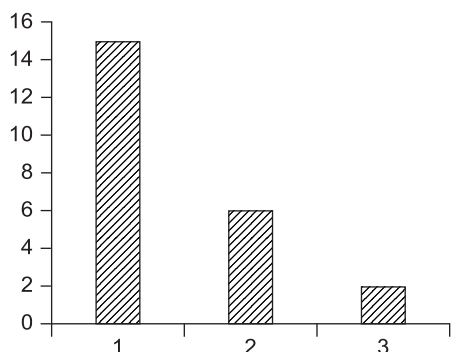


Рис. 3. Группы родители—дети.

1 — родители с *Hp*, дети без *Hp*; 2 — родители и дети без *Hp*; 3 — родители и дети с *Hp*. По оси ординат — количество наблюдений.

У трети пациентов, впервые обратившихся к врачу по поводу диспепсии, обнаруживается только *Hp*-инфекция без сопутствующих заболеваний. Эрадикация *Hp* у них приводит к длительной ремиссии заболевания органов ЖКТ. У некоторых пациентов через несколько лет после эрадикации *Hp* снова возникают жалобы, но они обусловлены другими причинами, поскольку контроль методом ^{13}C -УДТ показывает у них отсутствие *Hp*, а уровень реинфекции *Hp* не превышает 2%.

Примечательным представляется тот факт, что у одного и того же нелеченого носителя *Hp* с течением времени изменяется уровень меченого ^{13}C -выдыхаемого углекислого газа, отражающего обсемененность *Hp*. Это изменение является довольно существенным. Иногда двукратное повышение обсемененности можно наблюдать в течение 1 нед. Здесь следует напомнить, что ошибка метода измерения составляет 0,2—0,5 единиц (промилле). При более длительном наблюдении, например в течение года, изменение обсемененности может иметь десятикратный разброс показателей. Авторы располагают большим количеством наблюдений с колебанием обсеменности у нелеченых носителей *Hp*. На рис. 4 представлены наиболее характерные уровни обсеменности с указанием даты измерения у одного носителя *Hp*.

Полученные результаты с большой вероятностью могут свидетельствовать либо об изменении размера колонии бактерии, либо о ее переменной уреазной активности под влиянием различных факторов. Существенно то, что большое количество *Hp* сопровождается более выраженными диспепсическими явлениями.

^{13}C -УДТ является лучшим методом для контроля эрадикации *Hp*. Мы прослеживаем эффективность применяемых терапевтических схем, где ИПП — ингибитор протонной помпы, К — кларитромицин, А — амоксицилин, М — метронидазол, В — висмут, Т — тетрациклин, Ф — фуразолидон.

Применение стандартной терапии первой линии (ИПП—К—А), а также терапии ИПП—К—Ф) и ИПП—К—М дает наибольшие значения уровня эради-

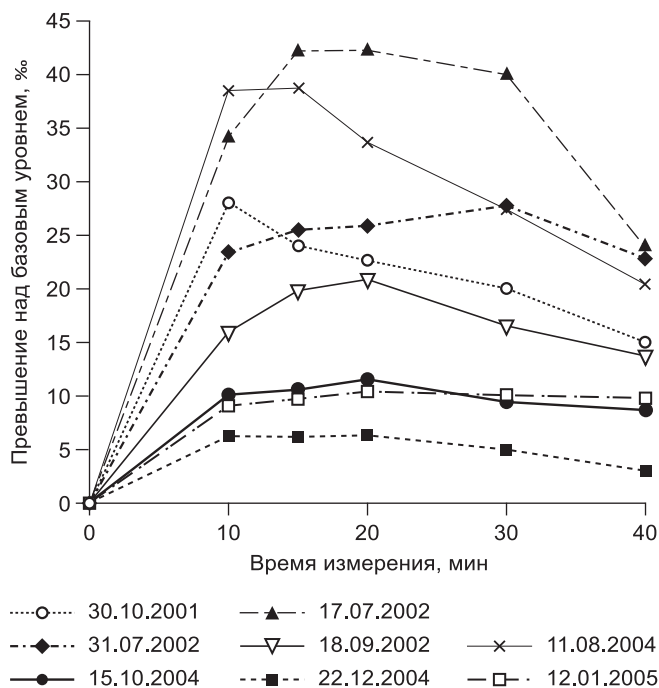


Рис. 4. Вариации уровня содержания бактерии *Hp* в организме одного обследуемого для указанных дат измерения.

кации — УЭ *Hp* (85—90%). УЭ до 80% также дает терапия ИПП—А—Ф. Стандартная терапия второй линии (ИПП—Т—М—В) доводит УЭ до 95%. Использование спасательной терапии на основе левофлоксацина или рифабутина повышает УЭ до 98%.

Использование нестандартных схем эрадикации *Hp* показывает невысокие значения УЭ. Так, применение терапии ИПП—сумамед—Ф дает УЭ около 75%, пилобакта — УЭ около 50%, терапия ИПП—альфа нормикс—Ф, ИПП—трихопол—В/ИПП—трихопол—А — около 50%. Низкие значения УЭ (около 45%) дает терапия ИПП—макмирор—В.

Таким образом, использование нестандартных эрадикационных схем может значительно снизить УЭ *Hp*. Следует подчеркнуть, что применение нестандартных схем должно быть весомо обосновано. Контроль УЭ *Hp* необходимо проводить надежными методами, к которым относится ^{13}C -УДТ.

Выводы

Необходимо наладить надежный контроль проводимой эрадикации *Helicobacter pylori* до и после лечения. ^{13}C -уреазный дыхательный тест является преимущественным методом контроля эрадикации *Helicobacter pylori* в мире и должен стать таковым в России. Многие другие ^{13}C дыхательные тесты для оценки функций печени, поджелудочной железы, кишечника благодаря их неинвазивности, простоты применения, высокой специфичности, информативности, а также удобству для пациентов являются диагностическими методами первой линии при обследовании пациентов с заболеваниями гастроэнтерологического профиля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Liu Y.E., Yu X.W., Dong N.N., Gong Y.H., Sun L.P., Yuam Y. The conditions of *Helicobacter pylori* colonization in different gastric diseases. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2008; 88 (4): 230—2.
2. de Martel C., Franceschi S. Infections and cancer: Established associations and new hypotheses. *Crit. Rev. Oncol. Hematol*. 2009; 70 (3): 183—94.
3. Kandulski A., Malfertheiner P., Wex T. Role of regulatory T-cells in *H. pylori*-induced gastritis and gastric cancer. *Anticancer Res*. 2010; 30 (4): 1093—103.
4. Farinati F., Cardin R., Cassaro M., Bortolami M., Nitti D., Tieppo C., Zaninotto G., Rugge M. *Helicobacter pylori*, inflammation, oxidative damage and gastric cancer: a morphological, biological and molecular pathway. *Eur. J. Cancer Prev*. 2008; 17 (3): 195—200.
5. Gonzalez C.A., Jakszyn P., Pera G., Agudo A., Bingham S., Ipalli D. et al. Meat intake and risk of stomach and esophageal adenocarcinoma within the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *J. Natl Cancer Inst*. 2006; 98 (5): 345—54.
6. Kato I., van Doorn L.J., Canzian F., Plummer M., Franceschi S., Vivas J. et al. Host-bacterial interaction in the development of gastric precancerous lesions in a high risk population for gastric cancer in Venezuela. *Int. J. Cancer*. 2006; 119 (7): 1666—71.
7. Lopez-Carrillo L., Lopez-Cervantes M., Robles-Diaz G., Ramirez-Espitia A., Mohar-Betancourt A., Meneses-Garcia A., Lopez-Vidal Y., Blair A. Capsaicin consumption, *Helicobacter pylori* positivity and gastric cancer in Mexico. *Int. J. Cancer*. 2003; 106 (2): 277—82.
8. Adamu M.A., Weck M.N., Gao L., Brenner H. Incidence of chronic atrophic gastritis: systematic review and meta-analysis of follow-up studies. *Eur. J. Epidemiol*. 2010; 25 (7): 439—48.
9. Katelaris P.H. Gastro-oesophageal reflux disease and *Helicobacter pylori*. *Minerva Gastroenterol. Dietol*. 2003; 49 (4): 235—41.
10. Castillo-Rojas G., Ballesteros M.A., Ponce de Leon S., Morales-Espinosa R., Cravioto A., Lopez-Vidal Y. Bleeding peptic ulcers and presence of *Helicobacter pylori* by various tests: a case-control study. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. 2002; 14 (10): 1113—8.
11. Abou El-Hoda M.M., Osman H.M., Rasha M.M., Douidar N.L., Enany A.Y. Impact of *Helicobacter pylori* infection on the activities of urease and lipase enzymes in patients with giardiasis. *J. Egypt. Publ. Hlth Assoc*. 2007; 82 (3—4): 273—82.
12. Shirin H., Leja M., Niv Y. *Helicobacter pylori* and non-malignant diseases. *Helicobacter*. 2008; 13 (Suppl. 1): 23—7.
13. Семенова Н.В., Шубина Н.А. Особенности поведения колонии бактерии *Helicobacter pylori* в организме человека. *Физиология человека*. 2004; 2: 129—34.
14. Рапопорт С.И., Семенова Н.В., Шубина Н.А., Ходеев Ю.С. Дыхательный тест в практике гастроэнтеролога. *Клиническая медицина*. 2006; 6: 52—6.
15. Рапопорт С.И., Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Шубина Н.А., Семенова Н.В., Стукова Ю.Ю., Арчаков А.И. Опыт оценки эффективности заместительной ферментной терапии микрокапсулированным панкреатином при тяжелой первичной панкреатической недостаточности с помощью ¹³C-дыхательного теста. *Клиническая медицина*. 2009; 1: 53—7.
16. Рапопорт С.И., Шубина Н.А., Семенова Н.В. ¹³C-дыхательный тест в практике гастроэнтеролога. М.: Медпрактика-М; 2007.
17. Рапопорт С.И., Шубина Н.А. ¹³C-дыхательный тест — возможности и ограничения в диагностике заболеваний органов пищеварения. М.: Медицинское информационное агентство; 2014.

REFERENCES

1. Liu Y.E., Yu X.W., Dong N.N., Gong Y.H., Sun L.P., Yuam Y. The conditions of *Helicobacter pylori* colonization in different gastric diseases. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2008; 88 (4): 230—2.
2. de Martel C., Franceschi S. Infections and cancer: Established associations and new hypotheses. *Crit. Rev. Oncol. Hematol*. 2009; 70 (3): 183—94.
3. Kandulski A., Malfertheiner P., Wex T. Role of regulatory T-cells in *H. pylori*-induced gastritis and gastric cancer. *Anticancer Res*. 2010; 30 (4): 1093—103.
4. Farinati F., Cardin R., Cassaro M., Bortolami M., Nitti D., Tieppo C., Zaninotto G., Rugge M. *Helicobacter pylori*, inflammation, oxidative damage and gastric cancer: a morphological, biological and molecular pathway. *Eur. J. Cancer Prev*. 2008; 17 (3): 195—200.
5. Gonzalez C.A., Jakszyn P., Pera G., Agudo A., Bingham S., Palli D. et al. Meat intake and risk of stomach and esophageal adenocarcinoma within the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *J. Natl Cancer Inst*. 2006; 98 (5): 345—54.
6. Kato I., van Doorn L.J., Canzian F., Plummer M., Franceschi S., Vivas J. et al. Host-bacterial interaction in the development of gastric precancerous lesions in a high risk population for gastric cancer in Venezuela. *Int. J. Cancer*. 2006; 119 (7): 1666—71.
7. Lopez-Carrillo L., Lopez-Cervantes M., Robles-Diaz G., Ramirez-Espitia A., Mohar-Betancourt A., Meneses-Garcia A., Lopez-Vidal Y., Blair A. Capsaicin consumption, *Helicobacter pylori* positivity and gastric cancer in Mexico. *Int. J. Cancer*. 2003; 106 (2): 277—82.
8. Adamu M.A., Weck M.N., Gao L., Brenner H. Incidence of chronic atrophic gastritis: systematic review and meta-analysis of follow-up studies. *Eur. J. Epidemiol*. 2010; 25 (7): 439—48.
9. Katelaris P.H. Gastro-oesophageal reflux disease and *Helicobacter pylori*. *Minerva Gastroenterol. Dietol*. 2003; 49 (4): 235—41.
10. Castillo-Rojas G., Ballesteros M.A., Ponce de Leon S., Morales-Espinosa R., Cravioto A., Lopez-Vidal Y. Bleeding peptic ulcers and presence of *Helicobacter pylori* by various tests: a case-control study. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. 2002; 14 (10): 1113—8.
11. Abou El-Hoda M.M., Osman H.M., Rasha M.M., Douidar N.L., Enany A.Y. Impact of *Helicobacter pylori* infection on the activities of urease and lipase enzymes in patients with giardiasis. *J. Egypt. Publ. Hlth Assoc*. 2007; 82 (3—4): 273—82.
12. Shirin H., Leja M., Niv Y. *Helicobacter pylori* and non-malignant diseases. *Helicobacter*. 2008; 13 (Suppl. 1): 23—7.
13. Semenova N.V., Shubina N.A. Behaviors colonies of bacteria *Helicobacter pylori* in the human body. *Fiziologiya cheloveka*. 2004; 2: 129—134. (in Russian)
14. Rapoport S.I., Semenova N.V., Shubina N.A., Khodееv Yu.S. Breath test in the practice of gastroenterology. *Klinicheskaya meditsina*. 2006; 6: 52—56. (in Russian)
15. Rapoport S.I., Maev I.V., Kucheryavyy Yu.A., Shubina N.A., Semenova N.V., Stukova Yu.Yu., Archakov A.I. Experience in assessing the efficiency of enzyme substitution therapy mikro-kapsulirovannyj by Pancreatin in severe primary pancreatic insufficiency using ¹³C breath test, *Klinicheskaya meditsina*. 2009; 1: 53—57. (in Russian)
16. Rapoport S.I., Shubina N.A., Semenova N.V. ¹³C breath test in the practice of gastroenterology. М.: Medpraktika-M. 2007. (in Russian)
17. Rapoport S.R., Shubin N.A. ¹³C breath test — opportunities and constraints in the diagnosis of diseases of the digestive system. М.: Meditsinskoe Informatsionnoe Agentstvo; 2014. (in Russian)

Поступила 21.01.14

Received 21.01.14