

11. Schiffer A. A., Smith O. R., Pedersen S. S. et al. Type D personality and cardiac mortality in patients with chronic heart failure. *Int. J. Cardiol.* 2010; 142 (3): 230—235.
12. Denollet J., Schiffer A. A., Spek V. A general propensity to psychological distress affects cardiovascular outcomes: evidence from research on the type D (distressed) personality profile. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes* 2010; 3 (5): 546—557.
13. Pedersen S. S., Herrmann-Lingen C., de Jonge P., Scherer M. Type D personality is a predictor of poor emotional quality of life in primary care heart failure patients independent of depressive symptoms and New York Heart Association functional class. *J. Behav. Med.* 2010; 33 (1): 72—80.
14. Boylan S., Welch A., Pikhart H. et al. Dietary habits in three Central and Eastern European countries: the HAPIEE study. *BMC Publ. Hlth* 2009; 9: 439.
15. Salavecq G., Chandola T., Pikhart H. et al. Work stress and health in Western European and post-communist countries: an East-West comparison study. *J. Epidemiol. Commun. Hlth* 2010; 64 (1): 57—62.
16. Оганов Р. Г., Масленникова Г. Я. Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения в России. *Кардиоваск. тер. и вторич. профилактика.* 2003; 1: 5—7.
17. Dannemann S., Matschke K., Einsle F. et al. Is type-D a stable construct? An examination of type-D personality in patients before and after cardiac surgery. *J. Psychosom. Res.* 2010; 69 (2): 101—109.
18. Yu D. S., Thompson D. R., Yu C. M. et al. Validating the Type D personality construct in Chinese patients with coronary heart disease. *J. Psychosom. Res.* 2010; 69 (2): 111—118.
19. Hausteiner C., Klupsch D., Emeny R. et al. KORA Investigators. Clustering of negative affectivity and social inhibition in the community: prevalence of type D personality as a cardiovascular risk marker. *Psychosom. Med.* 2010; 72 (2): 163—171.
20. Mols F., Denollet J. Type D personality in the general population: a systematic review of health status, mechanisms of disease, and work-related problems. *Hlth Qual. Life Outcomes* 2010; 8 (1): 9.
21. Pelle A. J., van den Broek K. C., Szabó B., Kupper N. The relationship between Type D personality and chronic heart failure is not confounded by disease severity as assessed by BNP. *Int. J. Cardiol.* 2010; 145 (1): 82—83.
22. Pelle A. J., Schiffer A. A., Smith O. R. et al. Inadequate consultation behavior modulates the relationship between Type D personality and impaired health status in chronic heart failure. *Int. J. Cardiol.* 2010; 142 (1): 65—71.
23. Yu X. N., Chen Z., Zhang J., Liu X. Coping mediates the association between Type D personality and perceived health in Chinese patients with coronary heart disease. *Int. J. Behav. Med.* 2011; 18 (3): 277—284.
24. Habra M. E., Linden W., Anderson J. C., Weinberg J. Type D personality is related to cardiovascular and neuroendocrine reactivity to acute stress. *J. Psychosom. Res.* 2003; 55: 235—245.
25. Williams L., O'Carroll R. E., O'Connor R. C. Type D personality and cardiac output in response to stress. *Psychol. Hlth* 2009; 24: 489—500.
26. Whitehead D. L., Perkins-Porras L., Strike P. C. et al. Cortisol awakening response is elevated in acute coronary syndrome patients with Type-D personality. *J. Psychosom. Res.* 2007; 62: 419—425.
27. Molloy G. J., Perkins-Porras L., Strike P. C., Steptoe A. Type-D personality and cortisol in survivors of acute coronary syndrome. *Psychosom. Med.* 2008; 70 (8): 863—868.
28. Razzini C., Bianchi F., Leo R. et al. Correlations between personality factors and coronary artery disease: from type A behaviour pattern to type D personality. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown)* 2008; 9 (8): 761—768.
29. Denollet J., Conraads V. M., Brutsaert D. L. et al. Cytokines and immune activation in systolic heart failure: The role of Type D personality. *Brain, Behav. Immunity* 2003; 17: 304—309.
30. Conraads V. M., Denollet J., De Clerck L. S. et al. Type D personality is associated with increased levels of tumour necrosis factor (TNF)-alpha and TNF-alpha receptors in chronic heart failure. *Int. J. Cardiol.* 2006; 113 (1): 34—38.
31. Williams L., O'Connor R. C., Howard S. et al. Type-D personality mechanisms of effect: the role of health-related behavior and social support. *J. Psychosom. Res.* 2008; 64 (1): 63—69.
32. Hanebuth D., Meinel M., Fischer J. E. Health-related quality of life, psychosocial work conditions, and absenteeism in an industrial sample of blue- and white-collar employees: a comparison of potential predictors. *J. Occup. Environ. Med.* 2006; 48 (1): 28—37.
33. Grande G., Glaesmer H., Roth M. The construct validity of social inhibition and the type-D taxonomy. *J. Hlth Psychol.* 2010; 15 (7): 1103—1112.
34. Sher L. Type D personality: the heart, stress, and cortisol. *Quart. J. Med.* 2005; 98 (5): 323—329.
35. Kupper N., Boomsma D. I., de Geus E. J. et al. Nine-year stability of type d personality: contributions of genes and environment. *Psychosom. Med.* 2011; 73 (1): 75—82.

Поступила 10.02.11

© С. И. РАПОПОРТ, Н. А. ШУБИНА, 2012

УДК 616.33-008.3-072.7

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ МЕТОДОМ <sup>13</sup>C-УРЕАЗНОГО ДЫХАТЕЛЬНОГО ТЕСТА ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ДИСПЕПСИИ

С. И. Рапопорт, Н. А. Шубина

ГОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

*Инфекция Helicobacter pylori является важным фактором для возникновения диспепсических расстройств. Она может быть как единственным этиологическим фактором, так и сочетаться с другими факторами. Эрадикация H. pylori в случае, когда нет других факторов, полностью купирует диспепсический синдром, а в случае, когда имеются другие факторы, как правило, уменьшает тяжесть диспепсии. Уровень эрадикации H. pylori, по данным <sup>13</sup>C-уреазного дыхательного теста, составляет около 85—90% после проведения первой линии стандартной терапии; таким образом, уровень резистентности к антибиотикам составляет не более 10—15%. Повторное инфицирование H. pylori является очень редким событием — его частота составляет около 2% от всех проведенных наблюдений.*

*Ключевые слова:* <sup>13</sup>C-уреазный дыхательный тест, Helicobacter pylori, диспепсия, эрадикация, реинфекция

### RESULTS OF THE <sup>13</sup>C-UREASE BREATH TEST IN PATIENTS WITH DYSPEPSIC SYNDROME

S.I. Rapoport, N.A. Shubina

I.M. Sechenov First Moscow Medical University

*Helicobacter pylori infection alone or in combination with other factors is an important factor predisposing to dyspeptic disorders. Eradication of H.pylori fully eliminated dyspeptic syndrome or reduced its severity in the presence of concomitant factors. The efficacy of H.pylori eradication after first line therapy amounted to 85-90% based on the results of <sup>13</sup>C-urease breath test, i.e. resistance to antibiotics did not exceed 10-15%. Repeated infection was very rare (2%).*

*Key words:* <sup>13</sup>C-urease breath test, Helicobacter pylori, dyspepsia, eradication, reinfection

<sup>13</sup>C-уреазный дыхательный тест (<sup>13</sup>C-УДТ) для определения *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), являясь весьма точным методом диагностики, до сих пор мало распространен в России из-за относительной дороговизны регистрирующей аппаратуры и расходных материалов, с одной стороны, и широкой распространенности малобюджетной и менее точной отечественной разновидности анализа, также называемой дыхательным тестом, — Хелик-теста, с другой стороны. Результатом этого является сообщения о частых отклонениях результатов исследований распространенности *H. pylori* в российских условиях от мировой тенденции. Основные расхождения касаются роли *H. pylori* в развитии диспепсических расстройств, уровня резистентности к проводимой эрадикационной терапии и вероятности повторного инфицирования. Распространено мнение о слабой этиологической роли *H. pylori*, о высокой резистентности в ряде российских регионов к стандартным схемам терапии антибиотиками и о том, что пациентов, инфицированных *H. pylori*, можно не лечить, поскольку *H. pylori* вскоре снова появляются у пролеченных пациентов. Авторы статьи, основываясь на данных, полученных в течение десятилетнего периода использования <sup>13</sup>C-УДТ в российских условиях, пришли к необходимости опровергнуть сложившиеся представления.

### Материал и методы

<sup>13</sup>C-УДТ в ряду других аналитических методов определения Нр (серологический, полимеразная цепная реакция, СЛО-тест, биопсийный иммуноферментный анализ в кале и др.) является золотым стандартом диагностики благодаря таким особенностям метода, как интегральный охват анализируемой поверхности желудка, определение количественной нагрузки от живой бактерии *in vivo* в исследуемый момент времени, неинвазивность, комфортность для пациента, высокая чувствительность и специфичность. Тест стал весьма распространенным в мире, и абсолютное большинство научных и практических исследований по проблеме заболеланий верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) осуществляется с подтверждением Нр-статуса показателями этого теста.

Принцип метода основан на том, что пациент принимает внутрь раствор <sup>13</sup>C-мочевины, которая при наличии в желудке *H. pylori* и выделяемого этой бактерией фермента уреазы расщепляется. Один из конечных продуктов расщепления мочевины — углекислый газ (<sup>13</sup>CO<sub>2</sub>) выделяется через легкие с выдыхаемым воздухом. По количеству выдыхаемого <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>, который улавливается специальным прибором (инфракрасным спектрометром, масс-спектрометром или лазерным спектрометром), делается заключение о наличии или отсутствии *H. pylori* в слизистой оболочке желудка. Авторы проводили исследования с использованием специализированного масс-спектрометра BreathMAT (Finnigan MAT, Германия) и ИК-спектрометра IRIS (WAT, Германия).

Особенную ценность <sup>13</sup>C-УДТ приобретает при контроле качества лечения. В этом случае по чувствительности и специфичности он превосходит все другие методы анализа.

Следует отметить, что метод имеет некоторые ограничения при использовании. Так, под действием антибиотиков исследуемая бактерия может, оставаясь живой, не выделять специфический фермент уреазы, по разложению которой с выделением углекислого газа и проводится ее определение. В связи с этим после использования антибиотиков требуется период времени не менее 3—4 нед перед повторным анализом для возвращения спящей кокковой формы бактерии (в случае ее сохранения в живом виде) в нормальное состояние. Также снижают чувствительность метода ингибиторы

протонной помпы (от 17 до 61%) и H<sub>2</sub>-блокаторы секреции соляной кислоты (до 20%), поэтому за 1—3 нед обследования необходимо прекратить прием указанных средств [1].

### Результаты и обсуждение

Российская гастроэнтерологическая школа находится в обособленном положении в отношении применения метода <sup>13</sup>C-УДТ, что значительно ухудшает достоверность аналитических данных, используемых в российской гастроэнтерологии. Наиболее широкое распространение в стране получили серологический метод, Хелик-тест и биопсийные методы анализа. Эти методы часто не являются достаточно информативными при проведении точных исследований, а также при контроле результатов эрадикации антибиотиками, они дают большое число ложноположительных и ложноотрицательных результатов. В связи с этим распространено мнение о слабой этиологической роли *H. pylori* [2], о высокой резистентности в ряде российских регионов к стандартным схемам терапии антибиотиками [3] и о реинфекции, т. е. мнение о том, что больных, инфицированных Нр, можно не лечить, поскольку *H. pylori* вскоре снова появляется у пролеченных пациентов [4].

Несмотря на малую распространенность в России, отдельные исследования с применением <sup>13</sup>C-УДТ в России проводятся. В частности, авторами получены данные по таким особенностям поведения бактерии, как пульсирующий характер обсеменения для отдельного пациента с течением времени, и выделены факторы, определяющие такую пульсацию: влияние стрессорных ситуаций, пищевой фон, двигательная активность и др. [5].

Для выяснения роли *H. pylori* в развитии диспепсических расстройств, резистентности к проводимой эрадикационной терапии и повторном инфицировании мы провели анализ результатов обследования больных с синдромом диспепсии, обратившихся для проведения исследования на наличие *H. pylori* с использованием <sup>13</sup>C-УДТ; при этом практически у всех пациентов проведена гастроскопия, у некоторых из них — обследование с использованием других методов выявления *H. pylori*.

Из большого числа наблюдений была сделана представительная выборка из 479 больных, обратившихся за произвольно взятый временной интервал. Условно можно выделить 3 большие группы. К 1-й группе (66%) относятся больные, впервые обратившиеся к врачу с диспепсическими расстройствами, такими как тошнота, от-

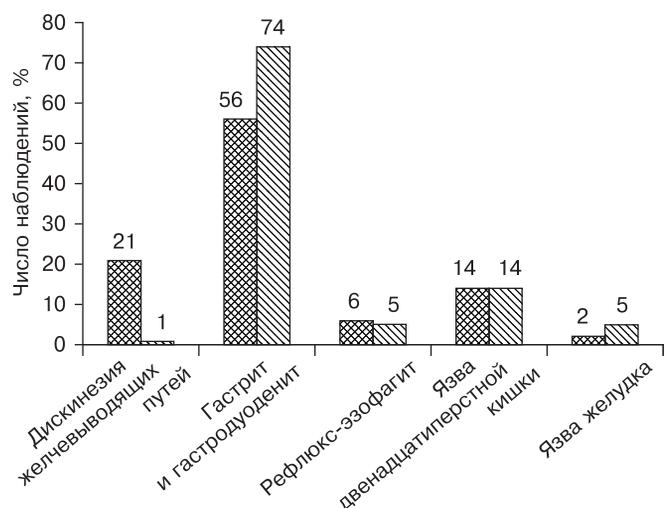


Рис. 1. Сравнение нозологических признаков у пациентов с диспепсией, впервые обратившихся к врачу без *H. pylori* (слева) и с *H. pylori* (справа).

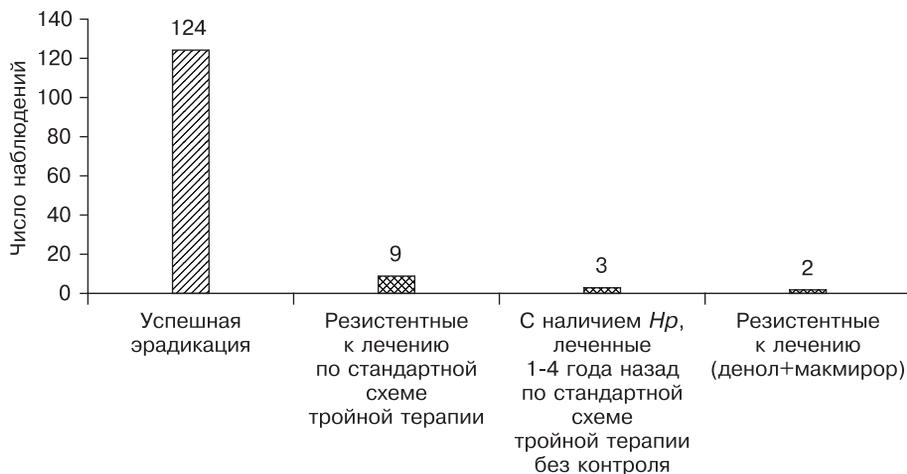


Рис. 2. Распределение пролеченных пациентов.

рыжка, изжога, тяжесть и дискомфорт в эпигастральной области, ко 2-й (32%) — пациенты, которые пришли на контрольное исследование через 1 мес или более после проведенной эрадикации; 3-ю группу (2%) составили больные, обратившиеся повторно после успешной эрадикации через продолжительное время — более 1,5 года.

Больных 1-й группы разделили на 2 подгруппы: к первой подгруппе относятся носители *H. pylori* (52%) с разным уровнем обсеменения, ко 2-й — пациенты с отсутствием *H. pylori* (48%). Таким образом, почти половина больных с синдромом диспепсии не инфицированы *H. pylori*, а предъявляемые жалобы обусловлены другой патологией ЖКТ.

Все выделенные нозологические признаки характерны для носителей *H. pylori* пациентов без *H. pylori*. Различие состоит в значительно большем количестве больных с патологией желчевыводящих путей и дуоденогастральным рефлюксом в подгруппе без *H. pylori* и в несколько большем количестве больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в подгруппе носителей *H. pylori* (рис. 1).

Интересной особенностью некоторых пациентов с диспепсией из подгруппы без *H. pylori* является то, что при первом обращении *H. pylori* у них не был выявлен, однако через 1 год и более они оказались инфицированными.

Больные 2-й группы пришли на контрольное исследование через 1 мес и более после лечения антибиотиками. Уровень эрадикации *H. pylori* по данным нашего тестирования, составляет около 85—90% после проведения первой линии терапии. Таким образом, уровень резистентности к антибиотикам составляет не более 10—15%. Следует подчеркнуть, что в группу резистентных к лечению вошли как больные с наличием *H. pylori*, пролеченные несколько лет назад по стандартной схеме тройной терапии и не прошедшие в положенный срок контрольных исследований, так и пациенты, прошедшие лечение по нестандартным схемам (рис. 2).

У больных, прошедших эрадикацию, диспепсический синдром на момент контрольного анализа — через 1 мес после эрадикации — полностью купирован наряду с успешной эрадикацией у 26,8%. В 63,4% случаев диспепсический синдром остается в той или иной степени выраженным при отсутствии *H. pylori*. По результатам повторных исследований можно судить о том, что через год и более доля пролеченных пациентов с наличием диспепсии снижается, что свидетельствует об относи-

тельно медленному затуханию диспепсических проявлений в отсутствие другой патологии ЖКТ. Также очевидно, что время купирования диспепсического синдрома на фоне эрадикации *H. pylori* неодинаковое у разных пациентов. При наличии других этиологических факторов после эрадикации диспепсия остается, однако, как правило, становится слабее и/или возникает реже, что указывает на то, что бактериальная составляющая в таких случаях вносила свой вклад в возникновение диспепсии, но не являлась единственной причиной.

В 3-й группе (2,3%) при повторном обращении после успешно проведенной эрадикации *H. pylori* не был обнаружен ни у одного пациента. Следует отметить, что диспепсический синдром сохранялся у 50% из них и был, видимо, обусловлен сопутствующей патологией ЖКТ.

Через продолжительное время после эрадикации *H. pylori* (2 года и более) у пациентов диспепсические расстройства могут возникать с новой силой, однако показатели <sup>13</sup>C-УДТ, как правило, не подтверждают наличие инфекции *H. pylori*. Эти расстройства, как правило, обусловлены не повторной инфекцией *Hp*, как принято считать, а другими факторами.

Следует подчеркнуть, что повторное инфицирование *H. pylori*, не выявленное в изучаемой выборке, встречается при рассмотрении большей группы пациентов, оставаясь очень редким событием — по нашим данным, его частота составила около 2% на 8000 наблюдений.

## Выводы

1. Половина всех больных с синдромом диспепсии, обратившихся за анализом на *H. pylori*, не являются носителями этой инфекции; таким образом, диспепсические расстройства у этих пациентов обусловлены другой патологией желудочно-кишечного тракта.

2. Незначительная часть (около 1%) больных вместе с инфекцией *H. pylori* имеют и другие этиологические факторы для возникновения диспепсии, наиболее часто дуоденогастральный рефлюкс или заболевания желчевыводящих путей.

3. Уровень эрадикации *H. pylori*, по данным <sup>13</sup>C-уреазного дыхательного теста, составляет около 85—90% после проведения первой линии терапии; таким образом, уровень резистентности к антибиотикам составляет не более 10—15%.

4. У больных, прошедших эрадикацию и не имеющих других, кроме инфекции *H. pylori*, факторов для возникновения диспепсии, наступает устойчивая ремиссия. У пациентов с наличием других факторов после эрадикации диспепсических явлений остаются, однако, как правило, становятся более слабыми и/или возникают реже. Через продолжительное время после эрадикации (2 года и более) диспепсические расстройства могут возникать с новой силой, однако они, как правило, обусловлены не реинфекцией *H. pylori*, а другими факторами.

5. Повторное инфицирование *H. pylori* выявляется очень редко: его частота составляет не более 2% наблюдений при условии рассмотрения всех имеющихся наблюдений (более 8000).

## Сведения об авторах:

Рапопорт Семен Исаакович — д-р мед. наук, проф., зав. лаб. «Хрономедицина и новые технологии».

Шубина Нина Алексеевна — канд. тех. наук, ст. инженер лаб. «Хрономедицина и новые технологии».

## ЛИТЕРАТУРА

1. Savarinoa V., Vignerib S., Cella G. The 13C urea breath test in the diagnosis of Helicobacter pylori infection. Gut 1999; 45 (Suppl. 1): 118—122.
2. Передерий В. Г. (ред.). Язвенная болезнь или пептическая язва? Современные представления о причинах возникновения, новых подходах в лечении и возможностях вылечения язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Киев: Здоровье; 1997.
3. Харченко Н. В., Успенский Ю. П., Бабак О. Я. и др. Современные аспекты эрадикации Helicobacter pylori. Гастроэнтерология 2010; 8 (237):
4. Циммерман Я. С., Телянер И. И. Концепция патогенеза язвенной болезни и перспективы ее излечения. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1998; 3: 35—41.
5. Рапопорт С. И., Шубина Н. А., Семенова Н. В. <sup>13</sup>C дыхательный тест в практике гастроэнтеролога. М.: Медпрактика-М.; 2007.

Поступила 10.02.11

© Н. И. ГРОМОВА, 2012

УДК 616.36-002-022:578.891]-036.1

## СПОНТАННОЕ ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ И НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ЕСТЕСТВЕННОМ ТЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИИ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА С

Н. И. Громова

ФГБУ Поликлиника № 1 Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

*Наблюдение за 254 больными хроническим гепатитом С (ХГС), не получавшими противовирусной терапии, в течение 5—10 лет выявило спонтанное выздоровление 60 (23,62%) человек. Имелись статистически достоверные различия клинико-биохимических показателей в группах больных хроническим гепатитом С и реконвалесцентов после инфекции вирусом гепатита С, в том числе частоты обнаружения антител к вирусу гепатита С — иммуноглобулина класса М (85,52 и 5,71% соответственно), что свидетельствует о сероконверсии антител к вирусу гепатита С в стадии реконвалесценции. Формирование цирроза печени имело место у 27 (13,92%) из 194 больных хроническим гепатитом С, у 2 (1,03%) больных с циррозом печени выявлена гепатокарцинома, смерть вследствие заболевания печени наступила у 3 (1,55%) больных. Необратимые изменения в печени у больных хроническим гепатитом С сформировались в среднем через 18,55 года от начала заболевания, в возрасте 50 лет и старше (в среднем 65,26 года).*

*Ключевые слова:* естественное течение гепатита С, хронический гепатит С, цирроз печени вирусной этиологии, гепатоцеллюлярная карцинома, антитела к вирусу гепатита С

### SPONTANEOUS RECOVERY AND UNFAVOURABLE OUTCOMES IN NATURAL HCV INFECTION

N.I. Gromova

Polyclinic No 1 of the Presidential Administration

*Observation of 254 patients with CHC untreated by antiviral therapy during 5-10 years revealed spontaneous recovery in 60 (23.62%) cases. The clinico-biochemical parameters of CHC patients and reconvalescents from HCV infection were significantly different (e.g. anti-HCV IgM were detected in 85.52 and 5.71% respectively) which suggests seroconversion of anti-HCV antibodies in the phase of reconvalescence. The development of liver cirrhosis was documented in 27 of the 194 (13.92%) patients. Two of them had hepatocarcinoma (1.03%). There were 3 (1.55%) fatal cases due to hepatic disease. Irreversible changes in the liver developed within 18.85 years (on he average) after the onset of the disease at the age of 59 (mean 65.62) years.*

*Key words:* natural course of hepatitis C, chronic hepatitis C, liver cirrhosis of HCV etiology, hepatocellular carcinoma, anti-HCV

Проведение у больных хроническим гепатитом С (ХГС) комбинированной противовирусной терапии (ПВТ) мотивировано в первую очередь имеющимися сведениями о развитии у 20% пациентов необратимых изменений в печени на фоне естественного течения заболевания. Эта цифра часто приводится в докладах и лекциях, посвященных вирусным поражениям печени. Поскольку в настоящее время не представляется возможным определить ту часть больных ХГС, у которых достоверно произойдет формирование необратимых изменений (цирроза печени и/или гепатокарциномы), назначение противовирусных препаратов рекомендовано всем больным ХГС. Исключение составляют лица, злоупотребляющие алкоголем или систематически получающие наркотические вещества, у которых эти факторы риска существенно повышают вероятность прогрессирования заболевания. Вместе с тем практикующие врачи также сталкиваются с пациентами, у которых вы-

здоровление после острого гепатита С (ОГС) произошло естественным путем без использования каких-либо противовирусных препаратов.

В медицинской литературе имеет место разброс сведений о частоте как спонтанного выздоровления, так развития неблагоприятных исходов при инфекции вирусом гепатита С (HCV-инфекции). В 2000 г. в США при исследовании сывороток новобранцев и анализе их состояния (в том числе по медицинской документации) через 45 лет с момента забора крови была выявлена достоверная разница частоты смертельных исходов от заболеваний печени у лиц, инфицированных HCV (11,8%) и лиц, не имеющих вирусных заболеваний печени (1,4%) [1].

В 2005 г. И. П. Дьяков при обследовании 152 пациентов в возрасте от 60 до 74 лет с хроническими заболеваниями печени вирусной этиологии у 79 (51,98%) из них выявил цирроз печени, в половине случаев в стадии декомпенсации. Средняя длительность заболевания в исследуемой