

Л и т е р а т у р а

нагрузку при высокой температуре и влажности окружающей среды, после чего болели мышцы конечностей, моча приобрела коричневый цвет, а затем развилась анурия и выросла общая слабость. Клинический диагноз рабдомиолиза подтвержден 28-кратным превышением уровня КФК — 3340 U/l, 8-кратным — ЛДГ (2649 U/l), 10-кратным — АСАТ (292 U/l). Уровень калия оставался нормальным — 4,6 ммоль/л. В моче выявили макрогематурию, протеинурию 0,94 г/л, снижение относительной плотности до 1,015, ацетоновые тела. Анурия продолжалась 14 сут, что потребовало проведения 10 сеансов гемодиализа, после чего наступила полиурическая фаза ОПН. Через 50 сут функция почек восстановилась, наступило выздоровление.

Таким образом, мужчины молодого возраста при выполнении непривычных для них ранее физических нагрузок представляют группу риска по развитию рабдомиолиза, при этом способствующими факторами могут быть дегидратация и избыточная масса тела. Тщательный сбор анамнеза с указанием на чрезмерную физическую нагрузку, потемнение мочи и выявление болезненности симметричных групп мышц позволяет предполагать рабдомиолиз уже при первичном осмотре пациента. Во всех случаях, сопровождающихся подобной клинической симптоматикой, для установления точного диагноза следует определять в крови уровень КФК, степень повышения которого при этом заболевании является наибольшей в сравнении с другими ферментами (ЛДГ, АСАТ, АЛАТ). Течение рабдомиолиза, вызванного чрезмерной физической нагрузкой, доброкачественное, но может осложняться острой почечной недостаточностью, требующей в отдельных случаях проведения гемодиализа.

1. Земченков А.Ю., Томила Н.А. «К/ДОКИ» обращается к истокам хронической почечной недостаточности // Нефрология и диализ. - 2004. - № 3. - С. 204-220.

2. Медицинские лабораторные технологии и диагностика: справ. [под ред. проф. А.И. Карпищенко]. - СПб.: Интермедика, 2002. - 408 с.

3. Миронов Л.Л. Рабдомиолиз // Медицина неотложных состояний. - 2006. - № 6(7). - С. 7-14.

4. Поражение почек при рабдомиолизе/миоглобинурии // Клиническая нефрология. - 2009. - № 3. - С. 19-22.

5. Справ. практ. врача. 2000 болезней от А до Я [под ред. И.Н. Денисова, Ю.Л. Шевченко]. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. - 1344 с.

6. Wisweswaran P., Guntupalli J. Rhabdomyolysis // Crit. Care Clin. - 1999. - Vol. 15. - P. 415-428.

7. Vanholder R., Sever M.S., Ereğ E. et al. Rhabdomyolysis // J. Am. Soc. Nephrol. - 2000. - Vol. 11. - P. 1553-1561.

Координаты для связи с авторами: Слободянюк Оксана Николаевна — ассистент кафедры терапии ДВГМУ, oks.slobodianuk@yandex.ru; Жарский Сергей Леонидович — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой факультетской терапии ДВГМУ, e-mail: Sergey.Zharskiy@mail.ru; Авакумова Ирина Юрьевна — врач-нефролог 301-го Окружного военного госпиталя, тел.: 8-(4212)-39-73-50; Афонасков Олег Владимирович — канд. мед. наук, гл. терапевт 301-го Окружного военного госпиталя, тел.: 8-(4212)-39-74-43; Рукина Наталья Юрьевна — канд. мед. наук, начальник клин. лаборатории 301-го Окружного военного госпиталя, тел.: 8-(4212)-39-75-03; Слободянюк Сергей Николаевич — ст. ординатор инфекционного отделения 301-го Окружного военного госпиталя, e-mail: serg.slobodianuk@yandex.ru



УДК 616.33 - 036.12 - 07 - 08.001.8

Е.А. Агеева¹, Т.И. Харитоновна¹, Л.Ф. Гуляко², З.У. Зайнулина²,
А.В. Васильева², В.А. Воробьева³, О.Н. Никитин³

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ УРЕАЗНОГО ДЫХАТЕЛЬНОГО (ХЕЛИК) ТЕСТА В ОЦЕНКЕ ЭРАДИКАЦИИ HELICOBACTER PYLORI-ИНФЕКЦИИ

Городская клиническая поликлиника №3¹, 680000, ул. Дикопольцева, 34, тел.: 8-(4212)-31-12-19;
ФГУЗ «Хабаровская противочумная станция Роспотребнадзора»²,
680031, пер. Санитарный, 7, тел.: 8-(4212)-33-46-22;
Консультативно-диагностический центр «Вивея»³,
680000, ул. Запарина, 83, тел.: 8-(4212)-24-99-01, г. Хабаровск

Начиная с открытия *Helicobacter pylori* (HP) и определения его важной роли в патологии человека, было предложено множество методов диагностики, как инвазивных, то есть включающих в себя эндоскопическое

исследование желудка с взятием биопсии, так и неинвазивных, для применения которых эндоскопия не требуется [1]. Тем не менее, с течением времени стало ясно, что никакой отдельный метод диагностики HP не является

оптимальным. Только комбинация различных методов обеспечивает адекватную диагностику, что неоднократно подчеркивалось и отмечалось в международных и национальных рекомендациях по диагностике и лечению инфекции *Helicobacter pylori*.

Пределы возможностей различных диагностических методов выявления НР не только ограничены чувствительностью, но и зависят от стадии заболевания, тактики проводившегося лечения, индивидуальных особенностей течения инфекции [3].

В диагностике инфекции НР следует выделить две основные задачи, которые во многом сходны, но имеют одно важное отличие: первичную диагностику *Helicobacter pylori* и диагностику после проведенной антихеликобактерной терапии (определение эрадикации — уничтожение НР). Первичную диагностику отличает то, что НР находится в желудке, как правило, в большом количестве, и диагностика инфекции не представляет собой большого труда любым из современных методов. В случаях же после проведенной антихеликобактерной терапии диагностика НР может быть затруднена ввиду резкого уменьшения популяции НР в желудке. В связи с этим в международных и национальных рекомендациях установлен срок, по истечении которого после проведенной антихеликобактерной терапии следует осуществлять такую диагностику — 4-6 нед.

Согласно рекомендациям Консенсуса Маастрихт-3, для подтверждения эрадикации НР должны использоваться неинвазивные тесты, за исключением случаев, когда повторная эндоскопия показана, например, у больных с язвой желудка. Неинвазивные тесты для диагностики инфекции НР, предложенные Консенсусом Маастрихт-3, включают: 13С-уреазный дыхательный тест (urea breath test - UBT); определение хеликобактерного антигена в кале (stool antigen test) с помощью поликлональных или моноклональных антител и в виде экспресс-тестов; иммунологические тесты (лабораторные и экспресс, тесты по моче и слюне) [2].

В г. Хабаровске на сегодняшний день не проводится UBT и определение хеликобактерного антигена в кале (stool antigen test) методом иммуноферментного анализа (ИФА), т.к. отсутствуют соответствующие сертифицированные диагностические наборы, поэтому для контроля эрадикации чаще всего используются морфологический (гистологический) и уреазные методы диагностики. Однако необходимо иметь в виду, что данные методы диагностики могут давать как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты, что может повлечь за собой увеличение количества необоснованно пролеченных больных по поводу хеликобактерной инфекции [2].

Чувствительность и специфичность уреазных тестов до эрадикации НР превышает 90%, а после проведенной антихеликобактерной терапии падает до 60% [1]. Ложноположительные результаты диагностики НР встречаются при морфологическом методе в 4-7%, а при уреазных методах — от 4 до 10% за счет наличия в желудке различной микрофлоры на фоне длительной антисекреторной терапии. Ряд авторов многократно сталкивались с ошибочными данными хелик-теста, особенно с ложноположительными значениями при контроле лечения, при этом специальных исследований по источникам ошибок указанного теста не проводили [8].

Резюме

Пациентам с хроническими заболеваниями желудка и 12-перстной кишки, ассоциированными с *Helicobacter pylori*, после проведения тройной эрадикационной терапии осуществляли контроль эрадикации уреазным дыхательным тестом — аммиачным хелик-тестом (АХ-тест). Обследован 51 пациент. У 20 из них (39,3%) результат АХ-теста оказался положительным. Больным данной группы было проведено фиброгастроскопическое обследование с забором биоптатов слизистой оболочки желудка, а затем генодиагностическое исследование этих биоптатов методом ПЦР для выявления ДНК *Helicobacter pylori*. У 12 чел. (60%) из 20 обследуемых ДНК *Helicobacter pylori* в биоптатах слизистой оболочки желудка не обнаружена, что позволяет сделать вывод о возможных ложноположительных результатах АХ-теста и избежать повторного курса антибиотикотерапии.

Заключение: необходимо обследовать пациентов после эрадикационной терапии не только неинвазивными методами контроля (АХ-тест), но и инвазивными (ПЦР-диагностика) с целью исключения гипердиагностики *Helicobacter pylori*-инфекции.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, уреазный дыхательный (Хелик) тест, ПЦР-диагностика, эрадикационная терапия.

Е.А. Ageeva, Т.И. Kharitonova, L.F. Gulyako,
Z.U. Zaynulina, A.V. Vasilieva, V.A. Vorobieva, O.N. Nikitin

DIAGNOSTIC POSSIBILITIES OF UREA BREATH-TEST (HELIC) ASSESSING ERADICATION FROM HELICOBACTER PYLORI- INFECTION

*Municipal polyclinic №3;
Khabarovsk Antiplague Station of Rosпотребнадзор,
Consulting-Diagnostics Clinic «Viveya», Khabarovsk*

Summary

Patients with chronic stomach and duodenal *Helicobacter pylori* associated disease, were examined after three courses of therapy. The HP eradication status was checked by urea breath-test — Ammoniac Helic-test (AH-test). 51 patients were examined. Out of them 20 people (39,3%) had positive AH-test result. The above group was examined by fibergastroscope, and stomach biopates were taken for samples. After that, the biopates samples were examined by Polymerase Chain Reaction (PCR) method for detection of DNA of *Helicobacter Pylori*.

As a result, 12 patients (60%) out of 20 examined, had no DNA *Helicobacter pylori* in their samples, that allowed us to make conclusion about probably false positive AH-test results, and to avoid additional course of antibiotic therapy. **Conclusion:** it is necessary to examine patients after eradication therapy not only by means of non-invasive methods of control (AH-test), but also by means of invasive methods (PCR diagnostics) to exclude hyperdiagnostics of *Helicobacter pylori*-infection.

Key words: *Helicobacter pylori*, urea breath (Helic) test, PCR-diagnostics, eradication therapy.

Очевидно, что достоверность результатов повышается, если у одного больного применяется не один, а два метода диагностики (например, морфологический и уре-

Результаты контроля эрадикации *Helicobacter pylori* по данным уреазного дыхательного хелик-теста (АХ - тест)

Результаты уреазного дыхательного теста	Кол-во пациентов (чел.)	%
(+) результат уреазного дыхательного теста	20	39,3
(-) результат уреазного дыхательного теста	31	60,7
Всего	51	100

азный) [4]. С целью повышения качества диагностики НР-инфекции, на базе Противочумной станции г. Хабаровска с 2008 г. проводятся следующие методы диагностики НР-инфекции: определение ДНК *Helicobacter pylori* в биоптате желудка с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), исследование биоптатов слизистой оболочки желудка с целью получения культуры *Helicobacter pylori* и определения индивидуальной чувствительности микроорганизмов к тетрациклину, амоксициллину, левофлоксацину, кларитромицину, фуразолидону, метронидазолу.

Когда обсемененность слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки НР мала (после эрадикации), диагностическая чувствительность гистологического, цитологического и бактериологического методов, дыхательного и уреазного тестов существенно уступает методу ПЦР [5].

Определение ДНК НР в слизистой оболочке желудка с помощью ПЦР является самым точным на сегодняшний день методом диагностики НР, особенно в тех случаях, когда бактерии приобретают кокковидную форму (например, после курса антибактериальной терапии) и когда другие методы диагностики (в частности, быстрый уреазный тест) дают ложноотрицательные результаты.

Целью нашего исследования являлась оценка эрадикации НР-инфекции различными методами диагностики после проведения тройной эрадикационной терапии.

Материалы и методы

Обследован 51 пациент с хроническими заболеваниями желудка и 12-перстной кишки (язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, эрозивный гастрит и эрозивный дуоденит), из них мужчин — 23, женщин — 28 чел., средний возраст 38 лет. После проведения тройной эрадикационной терапии: ингибитор протонной помпы (ИПП) 40 мг/сут + кларитромицин 1000 мг/сут + амоксициллин 2000 мг/сут, через 4-6 нед. использовался контроль эрадикации НР уреазным дыхательным тестом — аммиачный хелик-тест (АХ - тест).

У пациентов с положительным результатом дыхательного теста после проведения тройной эрадикационной терапии проводилось ФГДС-исследование для забора биоптатов слизистой оболочки желудка (2 биоптата из тела желудка и 2 биоптата из антрального отдела желудка), которые сразу помещались в пробирку со средой Стюарта для транспортировки в лабораторию Противочумной станции г. Хабаровска. В лаборатории Противочумной станции проводилось генодиагностическое исследование биоптатов методом ПЦР с помощью тест-системы НПФ «Литех» - Хеликопол. При необходимости биоптаты желудка использовались для посева и получения культуры НР с целью определения антибиотикорезистентности.

Результаты диагностики *Helicobacter pylori* в биоптатах слизистой желудка методом ПЦР у пациентов с положительным уреазным тестом

Результат исследования биоптатов слизистой желудка методом ПЦР	Пациенты с положительным результатом уреазного дыхательного хелик - теста	
	Кол-во пациентов (чел.)	%
ПЦР (-)	12	60
ПЦР(+)	8	40
Всего	20	100

Проведены статистическая обработка данных, анализ полученных результатов в соответствии с рекомендациями Маастрихт-3. Статистическая обработка материала проводилась по программе Excell 2007.

Результаты исследования

При анализе полученных данных оказалось, что у 31 пациента (60,7%), которые получили тройную эрадикационную терапию, результат дыхательного теста через 4-6 нед. после окончания терапии был отрицательным, у 20 пациентов (39,3%) положительным (табл. 1). Это означало, что практически каждому второму пациенту было необходимо проводить четырехкомпонентную антихеликобактерную терапию.

У пациентов с положительным результатом АХ - теста проведено ФГДС-исследование с взятием биоптатов слизистой оболочки желудка и определение в них методом ПЦР ДНК *Helicobacter pylori*. В результате из 20 обследованных пациентов ДНК в биоптатах слизистой желудка НР обнаружена у 8 чел. (40%), а не обнаружена у 12 чел. (60%) (табл. 2). Таким образом, у большей половины обследованных пациентов мы не смогли подтвердить наличие хеликобактерной инфекции после проведенного лечения и воздержались от проведения 4-компонентной схемы антихеликобактерной терапии.

Важной стороной назначения антихеликобактерной терапии являются побочные эффекты и в целом переносимость и безопасность массивной антибиотикотерапии, вызывающей аллергические, токсические и дисбиотические изменения в организме человека. Согласно исследованиям N.Hudson и соавт., частота возникновения побочных эффектов при проведении антихеликобактерной терапии достигает 63%, а у 3-10% больных служит причиной отмены лечения [7].

Таким образом, по нашему мнению, хелик-тест следует использовать для контроля эффективности эрадикационной терапии *Helicobacter pylori*-инфекции только в сочетании с другими методами контроля эрадикации (ПЦР-диагностика и др.).

Полученные нами результаты соответствуют данным других авторов [6, 8].

Выводы

1. При контроле эффективности тройной эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* методом уреазного дыхательного теста (АХ - теста) в 39,3% случаев был получен положительный результат теста, свидетельствующий о сохранении инфекции.

2. При дополнительном обследовании пациентов с положительным результатом уреазного дыхательного

теста путем определение ДНК *Helicobacter pylori* в биоптатах слизистой желудка методом ПЦР в 60% случаев ДНК *Helicobacter pylori* не обнаружено.

3. Положительные результаты хелик-теста и отрицательные результаты ПЦР свидетельствуют о наличии нераспознанной инфекции *Helicobacter pylori* и необходимости проведения дополнительных исследований для исключения ошибок хелик-теста.

4. Одновременное обследование пациента неинвазивными (уреазный дыхательный хелик-тест) и инвазивными методами диагностики *Helicobacter pylori* (ПЦР, гистологическое исследование) позволяют избежать необоснованного назначения повторных курсов лечения антибиотиками и осложнениями антибиотикотерапии.

Л и т е р а т у р а

1. Исаков В.И., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. - М.: Медпрактика-М, 2003. - С. 411.

2. Кишкун А.А., Садоков В.М., Арсенин С.Л. и др. Полимеразная цепная реакция в оценке эффективности лечения инфекции *Helicobacter pylori* / Гастросайт для врачей. Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. - 2008. - Режим доступа: <http://www.gastrosite.ru/doctors/stomach/article.asp?id=1030>.

3. Кудрявцева Л.В. и др. Бактериологическая диагностика хеликобактериоза // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 1999. - №4. - С. 51-54.

4. Маев И.В., Самсонов А.А. Современные стандарты лечения кислотозависимых заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori*: мат-лы консенсуса Маастрихт-3 // Прил. к журналу «Consilium Medicum». - 2006. - №1. - С. 2-4.

5. Пиманов С.И., Е.В. Макаренко Е.В. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori*: рек. Консенсуса Маастрихт-3 и комментарии. - Витебск: Изд-во ВГМУ, 2007. - С. 14-17.

6. Рапопорт С.И. Дыхательный тест с использованием стабильного ¹³C-изотопа в гастроэнтерологии // Человек и лекарство: труды XVI Рос. нац. конгресса (6-10 апреля 2009 г.). - М.: ЗАО РИЦ «Человек и лекарство», 2010. - С. 425-435.

7. Рек. по диагностике и лечению язвенной болезни: пос. для врачей [под ред. В.Т. Ивашкина]. - М., 2005. - С. 14-15.

8. Ятрогении в гастроэнтерологии: мат-лы XV Рос. гастроэнтеролог. недели 12-14 октября 2009 г. // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2009. - Т. XIX, №5. - Прил. № 34. - С. 174.

Координаты для связи с авторами: Агеева Елена Афанасьевна — врач-гастроэнтеролог Городской клинической больницы №3, тел.: 8-962-220-28-26; Харитоновна Татьяна Игоревна — врач-эндоскопист Городской клинической больницы №3, тел.: 8-962-502-38-63; Гуляко Лариса Федоровна — врач-бактериолог Хабаровской противочумной станции Роспотребнадзора, тел.: 8-(4212)-33-46-22; Зайнулина Зинаида Усмановна — врач-бактериолог Хабаровской противочумной станции Роспотребнадзора; Васильева Анна Васильевна — врач-бактериолог Хабаровской противочумной станции Роспотребнадзора; Воробьева Виктория Анатольевна — врач-гастроэнтеролог Консультативно-диагностического центра «Вивея», тел.: 8-914-773-01-16; Никитин Олег Николаевич — врач-эндоскопист Консультативно-диагностического центра «Вивея», тел.: 8-924-113-92-99.



УДК 616 - 002.78 : 616.12 - 007.61 : 612.017.1

О.А. Щербакова, А.В. Говорин, Н.Н. Кушнарченко, М.В. Губанова

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ В СИСТЕМЕ «ПОЛ-АОА» И КАРДИОГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ ПОДАГРОЙ

Читинская государственная медицинская академия,
672090, ул. Горького, 39а, e-mail: pochta@medacadem.chita.ru, г. Чита

Результатами многочисленных клинических исследований доказано, что наличие гиперурикемии является независимым фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [3, 8, 9]. Механизмы формирования сердечно-сосудистых нарушений у больных первичной подагрой являются в последние годы предметом интенсивного изучения. Одним из таких механизмов может быть возникновение дисбаланса в системе

«ПОЛ-АОА» в условиях гиперурикемии [10]. Однако имеющиеся в литературе сведения о подобных нарушениях противоречивы. Ряд авторов свидетельствует о способности мочевой кислоты выступать в качестве антиоксиданта, блокирующего супероксид, пероксинитрит и катализируемые железом окислительные реакции [6], особенно в случае острого повышения мочевой кислоты [4]. Согласно данным других исследователей, хроничес-