

УДК 612.2:616-07+616.33

Модифицированный 13С-дыхательный мочевиный тест в диагностике инфекции *H. pylori*

И.Л. Кляритская, В.В. Кривой

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, 13С-мочевиный дыхательный тест, мочевины, режимы дозирования.

Введение

Инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) присутствует приблизительно у 50 % мировой популяции[9], с более высокими уровнями распространенности в развивающихся странах, где является наиболее часто встречаемой хронической инфекцией[56].

Инфекция *H. pylori* связана с патогенезом как патологии желудочно-кишечного тракта (гастрит, пептическая язва, рак желудка, MALT-лимфома[53]) так и внекишечных заболеваний, включая железодефицитную[11], пернициозную анемию[30], аутоиммунную нейтропению[27], пурпuru Schönlein-Henoch[7], тромбоцитопенический акроангиотромбоз[14] и идиопатическую тромбоцитопеническую пурпuru[5]. *H. pylori* также участвует в патогенезе аутоиммунных, (ревматический артрит[22], синдром Шигрена[12], аутоиммунный тиреоидит[10]), дерматологических (розовые угри[4] и крапивница[13]), сердечно-сосудистых[33, 60] заболеваний.

Диагноз инфекции *H. pylori* может быть установлен как инвазивными так и неинвазивными методами. Инвазивные методы, в связи с необходимостью проведения эндоскопического исследования, вызывают дискомфорт у пациентов и повышают риск внутрибольничного инфицирования; кроме того, имеется риск осложнений и летальности, связанных с эндоскопической процедурой[40]. Инвазивные процедуры не показаны во всех случаях, где требуется определение *H. pylori*-статуса [36]. Неинвазивные методы включают серологическое определение антител к *H. pylori*, 13С-дыхательный мочевиный тест (13С-МДТ), исследование антигенов *H. pylori* в кале[18, 19].

13С-МДТ стал золотым стандартом

неинвазивных тестов в диагностике инфекции *H. pylori* до и после эрадикационной терапии. Маастрихтский Консенсус III рекомендовал 13С-МДТ как лучший выбор диагностики инфекции *H. pylori*, особенно у пациентов, которым не показана эндоскопия[36].

Принцип 13С-МДТ основан на способности уреазы, продуцируемой *H. pylori* в слизистой оболочке желудка, гидролизировать принимаемую перорально 13С-мочевину. Этот фермент расщепляет мочевины в желудке до аммиака и углекислого газа (CO₂), который абсорбируется в кровоток и затем выделяется легкими и обнаруживается в пробах выдыхаемого воздуха[25].

Доза мочевины

Первоначально, при проведении 13С-МДТ применялась 13С-мочевина в дозе 5 мг/кг массы тела [61]. Позже американскими, европейскими и азиатскими группами исследователей стали использоваться дозу 100 мг [20,8,54,39], а затем 75 мг [50,49,51,37], 50 мг [58, 45,16], 38 мг [3], 25 мг и даже 10 мг [15] 13С-мочевины.

Пробный завтрак

Вначале, было распространено мнение, что снижение желудочной моторики, повышающее время контакта уреазы *H. pylori* и мочевины в слизистой оболочке желудка, необходимо для оптимального выполнения теста. Первоначально пациентам давали, пищу состоящую из 120 мл 25%-ого полимера глюкозы[61]. В течение последующих лет исследовались многочисленные модификации пробного завтрака, включая использование лимонной кислоты перед назначением мочевины [21,32,22,24] или их смеси

[50,26,35,42,45,59]. Как альтернативу лимонной кислоте использовали апельсиновый [49,32,16] и яблочный сок [44], молоко [55] и даже воду [62,6, 17]. Как показано в Табл. 1. [61], большинство пробных завтраков обеспечило надежные результаты. Даже полное отсутствие пробного завтрака демонстрировало статистически незначимые отклонения уровней чувствительности и специфичности теста [20,58,8].

Доказано, что уреазы *H. pylori* активна в диапазоне pH от 3.1 до 10, с оптимальной активностью при pH 6.0 [41], таким образом при использовании воды с pH 6.0, достигаются оптимальные условия для активирования уреазы *H. pylori*. Кислая среда так же используется многими исследователями для снижения моторики желудка и повышения активности уреазы *H. pylori*[63]. В то же время результаты исследований Pantoflickova говорят, что влияние на моторику в первую очередь оказывает температура пробного завтрака, а не его pH[44].

Форма выпуска и состав 13С-мочевины

Следующая проблема, к которой изучали различные исследовательские группы, — наличие бактерий в полости рта и ротоглотке продуцирующих уреазу [48,28], приводящих к появлению ложноположительных результатов. Были разработаны различные формы и пути введения 13С-мочевины, включая таблетки[16], капсулы[47, 3,59] и даже внутрижелудочное введение через эндоскоп[52, 29, 46]. Некоторые исследователи предлагали ополаскивать рот до и после приема мочевины [65,8,34].

Время сбора контрольных образцов воздуха

Первоначально при проведении 13С-МДТ собиралось 18 образцов дыхатель-

Литературный обзор исследований протоколов 13С-МДТ с 1995 по 2007 гг., с оценкой результатов в пределах 30 минут после приема 13С-мочевины [17]

Первый автор (ссылка)	Год	Измерительное оборудование	Золотой стандарт	Число пациентов	Проведение исследования	Доза 13С-мочевины (мг)	Состав раствора 13С-мочевины	Растворитель	Дополнительная информация, связанная с назначением 13С-мочевины	t	минимальный уровень положительного значения (DOB)	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
Koletzko[31]	1995	IRMS, NDIRS	13C-UBT	51	натощак	75	Порошок в 150 мл 0.033 ммоль/л раствора лимонной кислоты	Давался вместе с 13С-мочевинной		15	5	100	100
Savatnol[50]	1999	IRMS	H,RUT	134	натощак	75	Порошок, растворенный в 150 мл 0.033 ммоль/л раствора лимонной кислоты	Давался с 13С-мочевинной		30	5	100	100
Gisbert[20]	2000	IRMS	13C-UBT, H	53	натощак	100	Порошок, растворенный в 50 мл воды (TAU-KIT)	Вода		30	3.3-3.9	100	100
Riep[49]	2000	NDIRS	H,C	100	натощак	75	Порошок, растворенный в 200 мл апельсинового сока	Давался с 13С-мочевинной		15	6.5	92	94
Savatnol[64]	2000	IRMS	H,RUT	117	натощак	75	Порошок, растворенный в 150 мл 0.033 ммоль/л раствора лимонной кислоты	Давался с 13С-мочевинной		30	5	98	97
Sheu[65]	2000	IRMS, NDIRS	H,C	177	натощак	50	НЕТ ДАННЫХ	100 мл раствора лимонной кислоты	Полоскание полости рта после приема 13С-мочевины	15	3.5	96	99
Wong[57]	2000	IRMS	H,RUT	202	натощак	75	Порошок, растворенный в 50 мл дистиллированной воды	2,4 гр лимонной кислоты в растворе		30	5	96	98
Manal[37]	2001	NDIRS	H	223	натощак	75	Порошок	20мл 0.1 мо/л раствора лимонной кислоты		10		100	95
Wong[58]	2001	IRMS	H,RUT	101	натощак	75	Порошок, растворенный в 50 мл воды	Вода		30	3.5-4.5	100	100
Ng[43]	2002	IRMS	H,RUT	123	последний прием пищи за 2 часа до приема 13С-мочевины	75	Порошок, растворенный в 50 мл воды	2,4 гр. лимонной кислоты в 200 мл раствора		30	5.5	93	97
Chen[8]	2003	NDIRS	H,RUT,C, SAT	586	натощак	100	Порошок, растворенный в 100 мл воды	Вода	Пациенты трижды ополаскивали рот водой после 13С-мочевины и ложились на левый бок в течение 5 минут	20	3.5	98	97
Gisbert[21]	2003	IRMS	H,RUT	36	натощак	100	Порошок, растворенный в 50 мл воды (TAU-KIT)	200 мл раствора с 4,2 гр. лимонной кислоты		30	5	96	100
Urital[54]	2004	IRMS	H,S	129	натощак	100	Порошок, растворенный в 100 мл водопроводной воды	Вода	Реактив вводился через нос	20	2.5	100	100
Beik[2]	2005	NDIRS	14C-UBT, H,RUT	76	натощак	75	Порошок, растворенный в 200 мл апельсинового сока			30	3.5	100	97
Korasova[32]	2005	IRMS	13C-UBT	27	натощак	100	Порошок, растворенный в 50 мл дистиллированной воды с 1 гр. лимонной кислоты	150 мл дистиллированной воды с 3 гр. лимонной кислоты апельсинового сока или дистиллированная вода		10	3.5	100	100
Gatta[15]	2006	IRMS	H,RUT	100	натощак	25	Растворение в воде	Лимонная кислота (1гр)		30	4.4-6.26	100	100
Mauro[38]	2006	IRMS	H,C	176	натощак	75	Порошок, растворенный в 100 мл раствора лимонной кислоты	Прием с 13С-мочевинной		30	3	100	99
Mauro[39]	2006	IRMS	H,C	67	натощак	75	Порошок, растворенный в 100 мл раствора лимонной кислоты	Прием с 13С-мочевинной		10	3	100	96
German Sampruzano-Maya [17]	2007	IRMS	13C-UBT	70	натощак	50	Порошок, растворенный в 10 мл стерильной воды запиваемый сразу 200 мл. стерильной воды	Вода	Пациенты делали несколько круговых движений корпусом вокруг талии	10	2.0-2.5	100	100

Сокращения:UBT: Дыхательный мочевиновый тест; H: Гистологическое исследование;

C: Культура; RUT: Быстрый уреазный тест; S: Серологическое исследование;

IRMS: инфракрасная масс-спектрометрия; NDIRS: Недисперсионная инфракрасная спектрометрия; DOB: Дельта от начального уровня.

ных проб после приема мочевины в течение 180 минут [61]. В последующем время проведения теста было сокращено и в настоящее время берут только 2 пробы воздуха: до и после приема мочевины [23,17].

Цель исследования

13С-МДТ протокол, используемый в нашем регионе является чувствительным и достаточно специфическим (значения близки к 100 %), но занимает 40–45 минут, используя 75 мг 13С–мочевины. В данном исследовании мы решили оценить диагностическую точность и экономическую рентабельность использования 50 мг 13С–мочевины, с оценкой результатов теста на 15 минуте в сравнении со стандартным протоколом.

Материал и методы

Популяция исследования включала 53 пациента: 26 мужчин (49.09 %) и 27 женщин (50.94 %), со средним возрастом 37.43 (± 11.58) лет для мужчин и 31.34 (±

тестом (CLO- тест), с последующим выполнением 13С–МДТ по стандартной или модифицированным методикам и бактериоскопическим исследованием на *H. pylori* биопсийного материала.

Пациенты в зависимости от варианта проведения 13С–МДТ были распределены в три группы (Табл. 2.)

Протоколы проведения 13С –МДТ

Стандартный протокол: *H. pylori*–статус пациентов определялся 13С –МДТ на инфракрасном спектрометре (IRIS, Германия), согласно протоколу принятому в нашем регионе и описанному прежде, обеспечивая чувствительность и специфичность близкую к 100 %. Исследование выполнялось следующим образом: натоцкак забиралась проба воздуха до приема реактива, затем пациенты выпивали 200 мл свежевыжатого апельсинового сока с растворенными в нем 75 мг мочевины.

Модифицированные протоколы:

выдыхаемого воздуха собирались на 15 и 30 минутах. Повышение дельты над базальным уровнем (DOB) более чем на 3.5 считалось положительным результатом анализа на *H. pylori*.

Результаты

При сравнении оценки *H. pylori*–статуса быстрым уреазным тестом и 13С –МДТ отмечается более высокая чувствительность 13С –МДТ как в целом, так и во всех группах (во всей популяции 100% против 89,36%; в 1–й группе 100% против 86,67%; во 2–й группе 100% против 93,75%; в 3–й группе 100% против 87,5%, $p = 0.7$). При оценке специфичности и чувствительности определения *H. pylori*–статуса не было никаких значимых различий в способности разных протоколов мочевинового дыхательного теста правильно идентифицировать *H. pylori* положительных и отрицательных пациентов в различные временные отрезки.

На 15 минуте исследования независимо от дозы мочевины (50, 75 мг) и пробного завтрака (апельсиновый сок, вода)

Табл. 2

Сравнительная оценка различных протоколов 13С –МДТ в оценке *H. pylori*–статуса

	Количество пациентов в группе	Оценка <i>H. pylori</i> –статуса при бактериоскопическом исследовании	Оценка <i>H. pylori</i> –статуса 13С –МДТ	Оценка <i>H. pylori</i> –статуса быстрым уреазным тестом
1-я группа (75 мг мочевины растворенных в 150 мл апельсинового сока)	18 пациентов	15 <i>H. pylori</i> –положительных (83,33%) 3 <i>H. pylori</i> –отрицательных (16,67%)	15 <i>H. pylori</i> –положительных (83,33%) 3 <i>H. pylori</i> –отрицательных (16,67%)	13 <i>H. pylori</i> –положительных (72,22%) 5 <i>H. pylori</i> –отрицательных (27,78%)
2-я группа (50 мг мочевины растворенных в 150 мл апельсинового сока)	17 пациентов	16 <i>H. pylori</i> –положительных (94,12%) 1 <i>H. pylori</i> –отрицательных (5,88%)	16 <i>H. pylori</i> –положительных (94,12%) 1 <i>H. pylori</i> –отрицательных (5,88%)	15 <i>H. pylori</i> –положительных (88,24%) 2 <i>H. pylori</i> –отрицательных (11,76%)
3-я группа (50 мг мочевины растворенных в 10 мл воды, запиваемых 200 мл воды)	18 пациентов	16 <i>H. pylori</i> –положительных (88,89%) 2 <i>H. pylori</i> –отрицательных (11,11%)	16 <i>H. pylori</i> –положительных (88,89%) 2 <i>H. pylori</i> –отрицательных (11,11%)	14 <i>H. pylori</i> –положительных (77,78%) 4 <i>H. pylori</i> –отрицательных (22,22%)
Всего	53 пациента	47 <i>H. pylori</i> –положительных (88,68%) 6 <i>H. pylori</i> –отрицательных (11,32%)	47 <i>H. pylori</i> –положительных (88,68%) 6 <i>H. pylori</i> –отрицательных (11,32%)	42 <i>H. pylori</i> –положительных (79,25%) 11 <i>H. pylori</i> –отрицательных (20,75%)

8.17) лет для женщин с пептической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки. 47 (88.67 %) пациентов были *H. pylori*–положительными, 6 (11.32 %) пациентов *H. pylori*–отрицательными.

Не было никаких значимых различий между средним возрастом для мужчин и женщин ($P = 0.06$).

Диагноз пептической язвы подтверждался клиническими и инструментальными (эндоскопия с биопсией) методами, оценка *H. pylori*–статуса до начала терапии проводилась быстрым уреазным

В первом варианте натоцкак, после забора базальной пробы воздуха пациенты принимали 50 мг мочевины растворенной в апельсиновом соке.

Во втором варианте модифицированного протокола натоцкак, после забора базальной пробы воздуха пациенты принимали 50 мг 13С–мочевины растворенной в 15 мл воды, выпивая одним глотком для исключения перекрестного загрязнения продуцирующими уреазу ротоглоточными бактериями. Затем после этого выпивали еще 200 мл воды (рН 6.0). Образцы

все протоколы дыхательного теста позволяли идентифицировать *H. pylori* (Таблица 2, $p = 0.6$). При этом значения DOB, на 15 минуте не имели значимого статистического отличия (1–я группа — 18.25%, 2–я группа — 17.63%, 3–я группа — 18.09% для *H. pylori*–положительных пациентов, $p = 0.01$; 1–я группа — 1,4%, 2–я группа — 1,6%, 3–я группа — 1,1% для *H. pylori*–отрицательных пациентов, $p = 0.01$).

На 30 минуте исследования независимо от дозы мочевины (50, 75 мг) и проб-

Табл. 3

Распределение значений DOB у *H. pylori* положительных и отрицательных пациентов

	15 минута		30 минута	
	среднее значение DOB, ‰		среднее значение DOB, ‰	
	<i>H. pylori</i> –положительные	<i>H. pylori</i> –отрицательные	<i>H. pylori</i> –положительные	<i>H. pylori</i> –отрицательные
1-я группа (75 мг мочевины растворенных в 150 мл апельсинового сока)	18.25	1,4	15.44	1,3
2-я группа (50 мг мочевины растворенных в 150 мл апельсинового сока)	17.63	1,6	14.98	1,2
3-я группа (50 мг мочевины растворенных в 10 мл воды, запиваемых 200 мл воды)	18.09	1,1	9.98	0,9

ного завтрака (апельсиновый сок, вода) все протоколы дыхательного теста позволяли идентифицировать *H. pylori* (Таблица 2, $p=0.7$). В группе модифицированного протокола у *H. pylori*-положительных пациентов с использованием воды в качестве растворителя мочевины, значения DOB достоверно отличались от значений DOB полученных при использовании 75 и 50 мг мочевины растворенной в апельсиновом соке (1-я группа -15.44%, 2-я группа — 14.98%, 3-я группа — 9.98%, $p=0.5$), сохраняя чувствительность и специфичность на уровне стандартной процедуры. Значения DOB на 30 минуте у *H. pylori*-отрицательных пациентов не имели значимого статистического отличия (1-я группа — 1,3%, 2-я группа — 1,2%, 3-я группа — 0,9%, $p=0.01$).

Выводы

Оценка результатов 13С -МДТ на 15 минуте независимо от дозы используемого реактива и способа его растворения позволяет точно оценивать *H. pylori*-статус с уровнем чувствительности и специфичности, сопоставимым со стандартным протоколом.

Режимы со сниженными дозами 13С-мочевины (50 мг) с применением в качестве растворителя апельсинового сока или воды могут оптимизировать проведение 13С -МДТ, поскольку позволяет уже на 15 минуте от приема реактива оценивать *H. pylori*-статус с чувствительностью и специфичностью, не уступающей стандартному протоколу.

Значения DOB на 30 минуте в 3-й группе при использовании 50 мг 13С-мочевины растворенной воде имели значимые различия по сравнению со стандартным протоколом ($p=0,5$), что соответствовало данным других исследователей [20, 1, 17], которые показали, что изменение пробного завтрака влияет на величину показателя DOB 13С -МДТ на 30 минуте однако не снижает чувствительность и специфичность исследования в целом и не оказывает влияния при оценке результатов на 15 минуте.

Литература:

- Atherton JC, Washington N, Blackshaw PE. Effect of a test meal on the intragastric distribution of urea in the 13C-urea breath test for *Helicobacter pylori*. *Gut* 1995; 36:337-340
- Beiki D, Khalaj A, Dowlatabadi R. Validation of 13C-urea breath test with non dispersive isotope selective infrared spectroscopy for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: a survey in Iranian population. *DARU* 2005; 13:52-55
- Bielanski W, Konturek SJ. New approach to 13C-urea breath test: capsule-based modification with low-dose of 13C-urea in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *J Physiol Pharmacol* 1996; 47:545-553
- Boixeda de Miquel D, Vazquez Romero M, Vazquez Sequeiros E. Effect of *Helicobacter pylori* eradication therapy in rosacea patients. *Rev Esp Enferm Dig* 2006; 98:501-509
- Campuzano-Maya G. Proof of an association between *Helicobacter pylori* and idiopathic thrombocytopenic purpura in Latin America. *Helicobacter* 2007; 12:265-273

- Casellas F, Lopez J, Borrrel N. The impact of delaying gastric emptying by either meal substrate or drug on the [13C]-urea breath test. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:369-373
- Cecchi R, Torelli E. Schonlein-Henoch purpura in association with duodenal ulcer and gastric *Helicobacter pylori* infection. *J Dermatol* 1998; 25:482-484
- Chen TS, Chang FY, Chen PC, Huang TW, Ou JT, Tsai MH, Wu MS, Lin JT. Simplified 13C-urea breath test with a new infrared spectrometer for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18:1237-1243
- Crowe SE. *Helicobacter* infection, chronic inflammation, and the development of malignancy. *Curr Opin Gastroenterol* 2005; 21:32-38
- De Luis DA, Varela C, de La Calle H. *Helicobacter pylori* infection is markedly increased in patients with autoimmune atrophic thyroiditis. *J Clin Gastroenterol* 1998; 26:259-263
- DuBois S, Kearney DJ. Iron-deficiency anemia and *Helicobacter pylori* infection: a review of the evidence. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:453-459
- El Miedany YM, Baddour M, Ahmed I. Sjogren's syndrome: concomitant *H. pylori* infection and possible correlation with clinical parameters. *Joint Bone Spine* 2005; 72: 135-141
- Federman DG, Kirsner RS, Moriarty JP. The effect of antibiotic therapy for patients infected with *Helicobacter pylori* who have chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49:861-864
- Franchini M. Thrombotic thrombocytopenic purpura: proposal of a new pathogenic mechanism involving *Helicobacter pylori* infection. *Med Hypotheses* 2005; 65:1128-1131
- Gatta L, Ricci C, Tampieri A. Accuracy of breath tests using low doses of 13C-urea to diagnose *Helicobacter pylori* infection: a randomized controlled trial. *Gut* 2006; 55:457-462
- Gatta L, Vakil N, Ricci C. Effect of proton pump inhibitors and antacid therapy on 13C urea breath tests and stool test for *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 17. 823-829
- Germán Campuzano-Maya. An optimized 13C-urea breath test for the diagnosis of *H. pylori* infection. *World J Gastroenterol* 2007 November 7; 13(41): 5454-5464
- Gisbert JP, Pajares JM. Review article: C-urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection — a critical review. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20:1001-1017
- Gisbert JP, Pajares JM. Stool antigen test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: a systematic review. *Helicobacter* 2004; 9:347-368
- Gisbert JP, Vazquez MA, Jimenez I. 13C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection before treatment: is citric acid necessary? *Dig Liver Dis* 2000; 32:20-24
- Gisbert JP, Duons J, Gomollon F. Validation of the 13C-urea breath test for the initial diagnosis of *Helicobacter pylori* infection and to confirm eradication after treatment. *Rev Esp Enferm Dig* 2003; 95:121-126,115-120
- Gisbert JP, Benito LM, Lara S. 13C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: are basal samples necessary? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12:1201-1205
- Gisbert JP, Olivares D, Jimenez I. Long-term follow-up of 13C-urea breath test results after *Helicobacter pylori* eradication: frequency and significance of borderline delta 13CO2 values. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23:275-280
- Gisbert JP, Gomollon F, Dominguez-Munoz JE. Comparison between two 13C-urea breath tests for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: isotope ratio mass spectrometer versus infrared spectrometer. *Gastroenterol Hepatol* 2003; 26:141-146
- Graham DY, Klein PD, Evans DJ Jr. *Campylobacter pylori* detected noninvasively by the 13C-urea breath test. *Lancet* 1987; 1: 1174-1177
- Graham DY, Malaty HM, Cole RA. Simplified 13C-urea breath test for detection of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:1741-1745
- Gupta V, Eden AJ, Mills MJ. *Helicobacter pylori* and autoimmune neutropenia. *Clin Lab Haematol* 2002; 24:183-185
- Hillman JD, Socransky SS, Shivers M. The relationships between streptococcal species and periodontopathic bacteria in human dental plaque. *Arch Oral Biol* 1985; 30: 791-795
- Isomoto H, Inoue K, Shikawa S. Five minute endoscopic urea breath test with 25 mg of (13)C-urea in the management of *Helicobacter pylori* infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14:1093-1100
- Kaptan K, Beyan C, Ural AU. *Helicobacter pylori* — is it a novel causative agent in Vitamin B12 deficiency? *Arch Intern Med* 2000; 160:1349-1353
- Kolettzko S, Haisch M, Seeboth I. Isotope-selective non-dispersive infrared spectrometry for detection of *Helicobacter pylori* infection with 13C-urea breath test. *Lancet* 1995; 345:961-962
- Kopacova M, Bures J, Vorisek V. Comparison of different protocols for 13C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in healthy volunteers. *Scand J Clin Lab Invest* 2005; 65: 491-498
- Kowalski M, Pawlik M, Konturek JW. *Helicobacter pylori* infection in coronary artery disease. *J Physiol Pharmacol* 2006; 57 Suppl 3:101-111
- Lee TH, Yang JC, Lee SC. Effect of mouth washing on the 13C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *A further simplification for clinical practice. Scand J Gastroenterol* 1998; 33:267-270
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht Consensus Report. *Gut* 2007; 56: 772-781
- Mana F, Franken PR, Ham HR, Urbain D. Cut-off point, timing and pitfalls of the 13C-urea breath test as measured by infrared spectrometry. *Dig Liver Dis* 2001; 33:30-35
- Mauro M, Radovic V, Zhou P. 13C urea breath test for (Helicobacter pylori): determination of the optimal cut-off point in a Canadian community population. *Can J Gastroenterol* 2006; 20:770-774
- Mauro M, Radovic V, Wolfe M. 13C urea breath test for (Helicobacter pylori): evaluation of 10-minute breath collection. *Can J Gastroenterol* 2006; 20:775-778
- McCloy R. Asleep on the job: sedation and monitoring during endoscopy. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1992; 192:97-101
- Miederer SE, Grubel P. Profound increase of *Helicobacter pylori* urease activity in gastric antral mucosa at low pH. *Dig Dis Sci* 1996; 41:944-949
- Mock T, Yatscoff R, Foster R. Clinical validation of the Helikit: a 13C urea breath test used for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Biochem* 1999; 32:59-63
- Ng FH, Lai KC, Wong BC, Wong WM. [13C]-urea breath test without prior fasting and without test meal is accurate for the detection of *Helicobacter pylori* infection in Chinese. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17:834-838
- Pantoflickova D, Scott DR, Sachs G. 13C urea breath test (UBT) in the diagnosis of *Helicobacter pylori*: why does it work better with acid test meals? *Gut* 2003; 52: 933-937
- Parente F, Bianchi Porro G. The (13)C-urea breath test for non-invasive diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: which procedure and which measuring equipment? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13:803-806
- Peng NJ, Lai KH, Liu RS. Endoscopic 13C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Dig Liver Dis* 2003; 35: 73-77
- Peng NJ, Lai KH, Liu RS. Capsule 13C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol* 2005; 11:1361-1364
- Pytko-Polonczyk J, Konturek SJ, Karzewska E. Oral cavity as permanent reservoir of *Helicobacter pylori* and potential source of reinfection. *J Physiol Pharmacol* 1996; 47:121-129
- Riepl RL, Fohwaczny C, Otto B, Klausner A. Accuracy of 13C-urea breath test in clinical use for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Z Gastroenterol* 2000; 38:13-19
- Savarino V, Mela GS, Zentilin P. Comparison of isotope ratio mass spectrometry and nondispersive isotope-selective infrared spectroscopy for 13C-urea breath test. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:1203-1208
- Savarino V, Landi F, Dulbecco P. Isotope ratio mass spectrometry (IRMS) versus laser-assisted ratio analyzer (LARA): a comparative study using two doses of. *Dig Dis Sci* 2000; 45:2168-2174
- Sato H, Azuma T, Ito S. Endoscopic [13C]-urea breath test for quantification of *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15:161-167
- Suzuki H, Marshall BJ, Hibi T. Overview:

- Helicobacter pylori* and extragastric disease. *Int J Hematol* 2006; 84:291–300
56. Urita Y, Hike K, Torii N. Breath sample collection through the nostril reduces false-positive results of ^{13}C -urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Dig Liver Dis* 2004; 36: 661–665
57. Wang WM, Lee SC, Wu DC. Simplified ^{13}C -urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection—the availability of without fasting and without test meal. *Kaohsiung J Med Sci* 2000; 16: 607–613
58. Weaver LT. Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene Meeting at Manson House, London, 16 February 1995. Aspects of *Helicobacter pylori* infection in the developing and developed world. *Helicobacter pylori* infection, nutrition and growth of West African infants. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89:347–350
59. Wong WM, Wong BC, Wong KW. (^{13}C) -urea breath test without a test meal is highly accurate for the detection of *Helicobacter pylori* infection in Chinese. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14:1353–1358
60. Wong WM, Wong BC, Li TM. Twenty-minute ^{13}C -urea breath test without test meal for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in Chinese. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15:1499–1504
61. Yong CS, Kim YI, Park SM. Trials of novel ^{13}C -urea-containing capsule for more economic and sensitive diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in human subjects. *Arch Pharm Res* 2006; 29:879–883
62. Zentilin P, Seriola B, Dulbecco P. Eradication of *Helicobacter pylori* may reduce disease severity in rheumatoid arthritis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16:1291–1299
63. Graham DY, Klein PD, Evans DJ Jr, Evans DG, Alpert LC, Opekun AR, Boutton TW. *Campylobacter pylori* detected noninvasively by the ^{13}C -urea breath test. *Lancet* 1987; 1:1174–1177
64. Ohara S, Kato M, Asaka M, Toyota T. Studies of ^{13}C -urea breath test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in Japan. *J Gastroenterol* 1998; 33: 6–13
65. Leodolter A, Dominguez-Munoz JE, Von Arnim U, Malfertheiner P. Citric acid or orange juice for the ^{13}C -urea breath test: the impact of pH and gastric emptying. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13:1057–1062
66. Shen BS, Lee SC, Yang HB, Kuo AW, Wang YL, Shiesh SC, Wu JJ, Lin XZ. Selection of lower cutoff point of $[^{13}\text{C}]$ urea breath test is helpful to monitor *H. pylori* eradication after proton pump inhibitor-based triple therapy. *Dig Dis Sci* 2000; 45:1330–1336
67. Shen BS, Lee SC, Yang HB, Wu HW, Wu CS, Lin XZ, Wu JJ. Lower-dose (^{13}C) -urea breath test to detect *Helicobacter pylori* infection—comparison between infrared spectrometer and mass spectrometry analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 1359–1363

Модифікований ^{13}C -дыхательный сечовинний тест в діагностиці інфекції *H. pylori*

І.Л. Клярітська, В.В. Кривий

У роботі досліджені можливі шляхи підвищення економічної ефективності ^{13}C -дыхательного сечовинного тесту в діагностиці інфекції *H. pylori*. Була оцінена чутливість і специфічність модифікованої методики проведення ^{13}C -мочевинного дихального тесту порівняно із стандартною методикою проведення дихального тесту, швидким уреазним тестом. Отримані результати свідчать про те, що при ранішій оцінці результатів тесту на 15 хвилині із застосуванням низьких доз сечовини, чутливість і специфічність модифікованого ^{13}C -мочевинного тесту відповідає такій при використанні стандартної методики.

An modification ^{13}C -urea breath test for the diagnosis of *H. pylori* infection

Klyarits'ka I.L., Kryvy V.V.

In work ways increase of economic efficiency ^{13}C -urea breath test in diagnostics of infection *H. pylori* are investigated. Sensitivity and specificity of the modified ^{13}C -urea breath test compared with a standard ^{13}C -urea breath test, rapid urea test have been estimated. To validate an optimized ^{13}C -urea breath test protocol for the diagnosis of *H. pylori* infection that is cost-efficient and maintains excellent diagnostic accuracy.