

УДК 612.2:616-07+616.33

Модификация 13С-дыхательного мочевиного теста в диагностике инфекции *H. pylori*

В.В. Кривой

Кафедра терапии и семейной медицины Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, 13С-мочевинный дыхательный тест, интрагастральный рН, лимонная кислота

Введение

Широкая распространенность инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в мировой популяции [1], особенно в развивающихся странах [2], ее связь с патогенезом как патологии желудочно-кишечного тракта (гастрита, пептической язвы, рака желудка, MALT-лимфомы [3]) так и внекишечных заболеваний, включая железодефицитную [4], пернициозную анемию [5], аутоиммунную нейтропению [6], пурпуру Schönlein-Henoch [7,11], тромбоцитопенический акроангиотромбоз [8], идиопатическую тромбоцитопеническую пурпуру [9], участие в патогенезе ревматического артрита [10], аутоиммунного тиреоидита [12], дерматологических розовых угрей [13], крапивницы [14], сердечно-сосудистых [15,16] заболеваний требует простых в исполнении и высокочувствительных методов диагностики.

Для диагностики *Helicobacter pylori* - инфекции используются как инвазивные методы, требующие проведения гастродуоденоскопии и выполнения биопсии (гистологическое исследование, культуральное микробиологическое исследование, полимеразная цепная реакция - ПЦР), так и неинвазивные методы (серологические исследования, определение 13С02 в выдыхаемом воздухе, выявление антигена *H. pylori* в кале).

Инвазивные методы диагностики, в связи с необходимостью проведения эндоскопического исследования и связанными с ним рисками осложненных, плохой переносимостью, не мо-

гут использоваться для широкого скрининга и в особенности контроля успеха эрадикации *H. pylori* [17, 18].

Для повышения приверженности пациентов к выполнению процедур скрининга и контроля эрадикации разработан и успешно применяется класс неинвазивных методов диагностики в ситуациях не требующих проведения эндоскопического исследования [19].

Согласно Маастрихтскому Консенсусу III среди неинвазивных методик предпочтение отдается 13С-мочевинному дыхательному тесту (13С -МДТ) являющемуся «золотым стандартом» в диагностике инфекции *H. pylori* до и после эрадикационной терапии, у пациентов, которым не показано эндоскопическое исследование [18, 21].

Принцип 13С -МДТ основан на способности уреазы, продуцируемой *H. pylori* в слизистой оболочке желудка, гидролизировать принимаемую перорально мочевины меченную углеродом 13С. Этот фермент, имеющий высокую активность при кислых значениях рН, расщепляет мочевины в желудке до аммиака и углекислого газа (13С02), абсорбирующегося в кровотоки и затем выделяющегося легкими. Нарастание концентрации 13С02 в выдыхаемом воздухе в сравнении с контрольной пробой (DOB) позволяет диагностировать наличие *H. pylori* [20].

На результаты исследования, может оказывать влияние наличие продуцирующих уреазу бактерий в полости рта и ротоглотке [105,106], приводя к появлению ложно-положительных

результатов.

Для предотвращения контакта реактива со слизистой ротовой полости предложены различные формы выпуска и пути введения меченной мочевины, включая разработку таблеток 13С-мочевины [43], капсул [96,99,107] и даже внутрижелудочная инстилляционная мочевины через эндоскоп [80 108, 109]. В качестве альтернативы, некоторые исследователи предлагают ополаскивание ротовой полости до и после назначения мочевины [25,29].

На момент создания 13С -МДТ собиралось 18 образцов дыхательных проб после приема мочевины в течение 180 минут [20]. В последующем тест был модифицирован, количество проб выдыхаемого воздуха сократилось до двух (до и после приема реактива спустя 30 минут) без изменения чувствительности и специфичности методики.

Вначале при проведении 13С -МДТ использовалась доза 13С- мочевины из расчета 5 мг/кг массы тела [20]. Последующие исследования установили, что использование более низких доз мочевины - 100 мг [30,31,35,36], а затем 75 мг - ставшей стандартной дозировкой [23,24,26] не влияет на чувствительность исследования.

В последующем появились данные о возможности использования доз реактива в дозе менее 75 мг. без ухудшения результатов тестов: 50 мг. [28, 94,43], 38 мг. [96], 25 мг. и даже 10 мг [69] 13С-мочевины.

Табл. 1

13С -МДТ протоколы: обзор литературы

Первый автор (ссылка)	Год	Измерительное оборудование	Золотой стандарт	Число пациентов	Проведение исследования	Доза 13С-мочевины (мг)	Состав раствора 13С-мочевины	Пробный завтрак	t	минимальный уровень положительного значения (DOB)	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	PPV (%)	NPV (%)
Gisbert[22]	2000	IRMS	13C-UBT, H	53	натощак	100	Порошок, растворенный в 50 мл воды (TAU-KIT)	Отсутствовал	30	3.3-3.9	100	100		
Sheu[25]	2000	IRMS, NDIRS	H,C	177	натощак	50	Нет данных	100 мл раствора лимонной кислоты	15	3.5	96	99	99	97
Mana[26]	2001	NDIRS	H	223	натощак	75	Порошок	20мл 0.1 mol/L раствора лимонной кислоты	10		100	95	94	100
Wong[28]	2001	IRMS	H,RUT	101	натощак	75	Порошок, растворенный в 50 мл воды	Отсутствовал	30	3.5-4.5	100	100		100
Beiki[32]	2005	NDIRS	14C-UBT, H,RUT	76	натощак	75	Порошок, растворенный в 200 мл апельсинового сока		30	3.5	100	97	98	100

Табл. 1

13С-МДТ протоколы: обзор литературы (продолжение)

Первый автор (ссылка)	Год	Измерительное оборудование	Золотой стандарт	Число пациентов	Проведение исследования	Доза 13С-мочевины (мг)	Состав раствора 13С-мочевины	Пробный завтрак	t	минимальный уровень положительного значения (DOB)	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	PPV (%)	NPV (%)
Корасова[33]	2005	IRMS	13С-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 дистиллированной воды	10	3.5	100	100		
▣ auro[35]	2006	IRMS	H,C	176	натощак	75	Порошок, растворенный в 100 мл раствора лимонной кислоты	Прием с 13С-мочевинной	30	3	100	99	95-98	100
Mauro[36]	2006	IRMS	H,C	67	натощак	75	Порошок, растворенный в 100 мл раствора лимонной кислоты	Прием с 13С-мочевинной	10	3	100	96	95-98	99-100
Germán Campuzano-Maya [50]	2007	IRMS	13С-UBT	70	натощак	50	Порошок, растворенный в 10 мл стерильной воды запиваемый сразу 200 мл. стерильной воды	Отсутствовал	10	2.0-2.5	100	100	100	100

Демографические показатели исследуемой популяции

Группы обследованных больных	Число больных	Возраст	Размах значений		Пол		Длительность заболевания (лет)	
			M	Min	Max	Мужской		Женский
Больные пептической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки (вся группа)	80	36,84	18	50	48	32	12.16	
Больные пептической язвой желудка	34	44,96	22	50	22	12	18,22	
Больные пептической язвой двенадцатиперстной кишки	46	31,58	18	43	26	20	5,96	
Группа модифицированного мочевинового дыхательного теста	40	36.21	19	50	24	16	14.25	
Группа контроля	40	37.46	18	49	24	16	11.58	

Одним из противопоказаний к проведению 13С-мочевинового дыхательного теста является прием ингибиторов протонной помпы (ИПП). В проведенных исследованиях неоднократно отмечалось, что даже однократный прием ИПП в стандартной дозе способен оказать значимое влияние на результаты теста, снижая его чувствительность на 30-50 %.

Основным механизмом этого эффекта является сдвиг внутриполостного рН желудка в щелочную сторону вследствие блокады протонных насосов ИПП, вызывающий значительное снижение активности бактериальной уреазы, что на фоне низкой степени обсемененности *H.pylori* приводит к получению ложно-отрицательных результатов.

На результаты исследования так же может оказывать влияние выраженность перистальтической активности верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Для увеличения времени контакта реактива со слизистой оболочкой желудка, снижения скорости пассажа жидкой фазы пищи

из желудка в двенадцатиперстную кишку и повышения активности уреазы *H.pylori* исследовались «пробные завтраки» состоящие из 25%-ого полимера глюкозы [20], апельсинового [23,33,41,43] и яблочного сока [46], молока [47,48] и дистиллированной воды [41,49]. Даже отсутствие пробного завтрака демонстрировало статистически незначимые отклонения уровней чувствительности и специфичности теста [22, 27,28,29], а исследование Pantoflickova показало значимое влияние на моторику температуры «пробного завтрака» [46]. Представленные в Таблице 1 данные исследования [20] таких модификаций показывают сохранение достаточно высокой чувствительности исследования у большинства пациентов.

Однако не всегда в рутинной практике имеется возможность отменить прием ИПП у пациента на период достаточный для восстановления естественного уровня рН или выявить пациентов с выраженной атрофией в сочетании с гипоацидным состоянием и низкой обсемененностью

H.pylori.

С целью исключения влияния этих факторов на чувствительность 13С-мочевинового дыхательного теста активно используются «пробные завтраки» содержащие лимонную кислоту в дозе 3,0-4,0 грамма перед назначением мочевины [30,33,37,38,39,44] или их смеси [34,72,40,42,45,99] и имеющие низкие значения рН, приводящие к активации уреазы *H.pylori* в ответ на закисление внутрижелудочного рН [43,45]. Однако растворы 13С-мочевины содержащие более 3,0 грамм лимонной кислоты, имея резко-выраженный кислый вкус, плохо переносятся пациентами и способны усиливать болевой синдром при пептической язве, хроническом гастрите, функциональной диспепсии.

13С-МДТ протокол, используемый в нашем регионе (взятие двух проб выдыхаемого воздуха до и спустя 30 минут после приема 75 мг. реактива растворенного в апельсиновом соке с оценкой при помощи недисперсионной инфракрасной спектрометрии)

Табл. 3

Оценка инфицированности *H.pylori* 13С-мочевиновым дыхательным тестом, быстрым уреазным тестом и определением *H.pylori* в биоптатах у пациентов с пептической язвой желудка.

Метод	Пациенты с пептической язвой желудка (40 чел.)					
	Всего пациентов с положительным тестом (чел.)	По группам	чел.	Всего % пациентов с положительным тестом	Группы	
13С-мочевиновый дыхательный тест	40	Группа А	20	100%	Группа А	100%
		Группа В	20		Группа В	100%
Быстрый уреазный тест	36	Группа А	17	90%	Группа А	85%
		Группа В	19		Группа В	95%
Исследование биоптатов на <i>H.pylori</i>	40	Группа А	20	100%	Группа А	100%
		Группа В	20		Группа В	100%

Оценка инфицированности *H.pylori* 13С-мочевинным дыхательным тестом, быстрым уреазным тестом и определением *H.pylori* в биоптатах у пациентов с пептической язвой двенадцатиперстной кишки.

Метод	Пациенты с пептической язвой двенадцатиперстной кишки (40 чел.)					
	Всего пациентов с положительным тестом (чел.)	По группам	чел.	Всего % пациентов с положительным тестом	Группы	%
13С-мочевинный дыхательный тест	40	Группа А	20	100%	Группа А	100%
		Группа В	20		Группа В	100%
Быстрый уреазный тест	37	Группа А	19	95%	Группа А	95%
		Группа В	18		Группа В	90%
Исследование биоптатов на <i>H.pylori</i>	40	Группа А	20	100%	Группа А	100%
		Группа В	20		Группа В	100%

имеет высокие уровни чувствительности и специфичности (значения близки к 100 %), в то же время может приводить к ложноотрицательным результатам у пациентов с атрофией слизистой и сниженной кислотной продукцией.

Цель исследования

С целью модификации методики в настоящем исследовании мы оценили эффективность использования низких доз реактива (50 мг 13С-мочевинны, дозы, показавшей высокую эффективность при оценке с использованием инфракрасной масс-спектрометрии [25,28,]) в растворе, содержащем низкую дозу лимонной кислоты (2,0 грамма лимонной кислоты растворенной в 150 мл. дистиллированной воды комнатной температуры) в сравнении со стандартной методикой диагностики *H.pylori* (использование 75 мг мочевины растворенной в 200 мл. апельсинового сока) с целью повышения диагностической точности методики в сложных клинических ситуациях (невозможность отмены или недавний прием в анамнезе ингибиторов протонной помпы), улучшения органолептических свойств «пробного завтрака», сокращения времени выполнения и снижения стоимости теста.

Материал и методы

Популяция исследования включала 80 пациентов 48 мужчин (60.0 %) и 32 женщин (40.0 %), в возрасте от 18 до 50 лет страдающих пептической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки ассоциированной с *H.pylori*.

Между основной, с использованием модифицированной методики мочевинового дыхательного теста, группа

А (40 пациентов: 24 мужчин и 16 женщин) и контрольной, группа В (40 пациентов: 24 мужчин и 16 женщин) группами отсутствовали статистически значимые различия в демографических показателях (Табл. 2., $p > 0.05$). Диагноз пептической язвы подтверждался клиническими и инструментальными (видеогастроуденоскопия с биопсией) методами, оценка *H.pylori*-статуса до начала терапии проводилась быстрым уреазным тестом (СЛО-тест), при микроскопическом исследовании биоптатов с последующим выполнением 13С-МДТ по стандартной или модифицированной методике.

Исследование проб выдыхаемого воздуха для определения *H.pylori*-статуса пациентов проводилось на аппарате IRIS, (Wagner Analysen Technik, IZINTA, Budapest, Hungary), недисперсном инфракрасном спектрометре, использующем источник света с широким диапазоном и акустико-оптический детектор, чувствительный только к тем показателям длины волны, при которых абсорбируется исследуемый газ.

Концентрация исследуемого газа подсчитывается путем определения разницы абсорбции отраженного света в эталонной газовой камере и в камере с исследуемым газом. При недисперсной инфракрасной спектроскопии используемой для определения концентрации 13CO₂ и 12CO₂, абсорбционный спектр асимметрических осцилляций двух молекул полностью различен. Помехи, возникающие при этой методике очень незначительны, и устраняются путем использования двух камер: с эталонным и исследуемым газом. Аппарат разрешен к применению в медицинской практике Комитетом по новой медицинской технике при МЗ Украины (регистрационное свидетельство № P.11.99/01111 от 29.11.1999 г).

Методики проведения 13С-

мочевинового дыхательного теста включали:

Стандартный протокол, при выполнении которого, в качестве растворителя для 13С-мочевины, по рекомендациям разработчика прибора, использовался апельсиновый сок, содержащий достаточный уровень аскорбиновой кислоты, снижающей моторику желудка и имеющий pH 4,0-5,0. Натощак, до приема реактива, забиралась контрольная проба воздуха, затем пациенты выпивали 200 мл апельсинового сока с 75 мг. 13С-мочевины.

Модифицированный протокол при выполнении которого натощак, после забора базальной пробы воздуха в 150 мл. дистиллированной воды комнатной температуры сначала растворялось 2,0 грамма лимонной кислоты, а затем 50 мг. 13С-мочевины. Пациентам предлагалось выпить полученный раствор и ополоснуть после этого ротовую полость дистиллированной водой для исключения перекрестной реакции реактива с продуцирующими уреазу ротоглоточными бактериями.

Образцы выдыхаемого воздуха собирались на 15, 30, 45, 60 минутах после приема реактива.

Тест считался положительным при значениях delta over baseline (DOB) равным или более 3,5 ‰.

Статистический анализ

Обработка и анализ данных проводились в Microsoft Excel-2007 с оценкой t-теста Стьюдента. Значение $P < 0.05$ считали статистически значимым.

Результаты

Анализ результатов оценки инфицированности *H.pylori* у пациентов с пептической язвой желудка и двена-

дцатиперстной кишки показал равнозначную чувствительность 13С-мочевинного дыхательного теста и морфологического исследования, позволившую диагностировать наличие *H.pylori* во всех случаях (Таблица 3., 4.). Результаты быстрого уреазного теста были положительными у 36 из 40 (90%) пациентов с пептической

язвой желудка и у 37 из 40 (95%) пациентов с пептической язвой двенадцатиперстной кишки, показав достоверно более низкую чувствительность в отношении *H.pylori* ($p < 0,05$), однако находящуюся в диапазоне считающимся достаточным для применения этой методики в скрининге пациентов и не выходящую за рамки указанные в инструкции производителем тест-системы.

Минимальные значения DOB зарегистрированное в контрольной группе на 15 минуте составило 3,49 ‰ и находилось ниже границы диагностически значимого порогового значения 7,87 ‰, что в 2,25 раза превышало диагностически значимое пороговое значение для 13С-МДТ ($p < 0,001$).

Минимальные значения DOB зарегистрированное в контрольной группе на 15 минуте составило 3,49 ‰ и находилось ниже границы диагностически значимого порогового значения 7,87 ‰, что в 2,25 раза превышало диагностически значимое пороговое значение для 13С-МДТ ($p < 0,001$).

Табл. 5

Величины показателя «DOB» в группе с использованием модифицированной методики 13С-МДТ у больных пептической язвой ассоциированной с *H.pylori*

Время (мин)	DOB (среднее)	aDOB значение DOB	in значение DOB
0	0	0,00	0,00
15	12,15	21,56	7,87
30	22,61	40,23	14,29
45	22,50	39,68	13,15
60	20,85	26,10	8,56

Табл. 6

Величины показателя «DOB» в контрольной группе у больных пептической язвой ассоциированной с *H.pylori*

Время (мин)	DOB (среднее)	aDOB значение DOB	in значение DOB
0	0	0,00	0,00
15	4,22	5,48	3,49
30	12,39	20,23	4,08
45	12,06	19,68	3,90
60	10,47	18,94	3,78

При оценке полученных результатов не выявлены различия в способности обоих протоколов 13С-мочевинного дыхательного теста правильно идентифицировать *H.pylori* положительный статус пациентов на 30 минуте исследования ($p > 0,001$).

При сравнительной оценке значений DOB на 15, 30, 45, 60 минут, между основной и контрольной группами (Таблица 5., 6.), в группе модифицированного 13С-МДТ регистрировались более высокие статистически значимые значения DOB во всех пробах выдыхаемого воздуха (15 мин.- 12,15‰ против 4,22‰; 30 мин.- 22,61‰ против 12,39‰; 45 мин.- 22,50‰ против 12,06‰; 60 мин.- 20,85‰ против 10,47‰; $p < 0,05$).

Минимальные значения DOB среди пациентов в группе модифицированного 13С-МДТ уже на 15 минуте со-

ставляло 7,87 ‰, что в 2,25 раза превышало диагностически значимое пороговое значение для 13С-МДТ и было статистически значимо ниже аналогичного показателя в группе модифицированного теста (15 мин.: 3,49‰ против 7,87‰, $p < 0,001$).

Заключение

В условиях широкой распространенности инфицирования *H.pylori* 13С-МДТ является предпочтительным методом исследования в случаях, не требующих проведения верхней эндоскопии или необходимости уточнения *H.pylori*-статуса при противоречивых результатах быстрого уреазного теста.

Использование модифицированной методики 13С-МДТ с 50 мг. 13С-мочевины растворенной в растворе лимонной кислоты для оценки *H.pylori*-статуса, в сравнении со стандартной методикой проведения теста, позволяет получать диагностически значимые результаты уже на 15 минуте исследования ($p < 0,001$), что дает возможность сократить время проведения процедуры, снизить дозу и стоимость используемого реактива, повысить диагностическую точность методики особенно в случаях низкой активности уреазы *H.pylori*, характерной для пациентов с нейтральными и щелочными значениями интра-

гастрального pH при атрофическом гастрите, на фоне приема ингибиторов протонной помпы.

Значения DOB 13С-МДТ полученные по стандартной методике на 15 минуте могут находиться на уровне ниже границы порогового значения, что затрудняет их правильную интерпретацию, может потребовать проведения повторного исследования с использованием других методик диагностики *H.pylori*, снижает чувствительность исследования и точность результатов теста.

Литература

1. Crowe S.E. Helicobacter infection, chronic inflammation, and the development of malignancy. *Curr Opin Gastroenterol* 2005; 21:32-38
2. Weaver L.T. 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
3. Suzuki H., Marshall B.J., Hibi T. Overview: Helicobacter pylori and extragastric disease. *Int J Hematol* 2006; 84:291-300
4. DuBois S., Kearney D.J. Iron-deficiency anemia and Helicobacter pylori infection: a review of the evidence. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:453-459
5. Kaptan K., Beyan C., Ural A.U., Helicobacter pylori - is it a novel causative agent in Vitamin B12 deficiency? *Arch Intern Med* 2000; 160:1349-1353
6. Gupta V., Eden A.J., Mills M.J. Helicobacter pylori and autoimmune neutropenia. *Clin Lab Haematol* 2002; 24:183-185
7. Cecchi R., Torelli E. Schonlein-Henoch purpura in association with duodenal ulcer and gastric Helicobacter pylori infection. *J Dermatol* 1998; 25:482-484
8. Franchini M. Thrombotic thrombocytopenic purpura: proposal of a new pathogenic mechanism involving Helicobacter pylori infection. *Med Hypotheses* 2005; 65:1128-1131
9. Campuzano-Maya G. Proof of an association between Helicobacter pylori and idiopathic thrombocytopenic purpura in Latin America. *Helicobacter* 2007; 12:265-273
10. Zentilin P., Seriole B., Dulbecco P., Eradication of Helicobacter pylori may reduce disease severity in rheumatoid arthritis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16:1291-1299
11. Miedany Y.M., Baddour M., Ahmed I., Fahmy H. Sjogren's syndrome: concomitant H. pylori infection and possible correlation with clinical parameters. *Joint Bone Spine* 2005; 72: 135-141
12. Luis D.A., 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
13. Botxeda de Miquel D., Vazquez Romero M., Effect of Helicobacter pylori eradication therapy in rosacea patients. *Rev Esp Enferm Dig* 2006; 98:501-509
14. Federman D.G., Kirsner R.S., Moriarty J.P., Concato J. The effect of antibiotic therapy for patients infected with Helicobacter pylori who have chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49:861-864
15. Mendall M.A., Goggin P.M., Molineaux N., Relation of Helicobacter pylori infection and coronary heart disease. *Br Heart J* 1994; 71: 437-439
16. Kowalski M., Pawlik M., Konturek J.W., Konturek S.J. Helicobacter pylori infection in coronary artery disease. *J Physiol Pharmacol* 2006; 57 Suppl 3:101-111
17. Mc Cloy R. Asleep on the job: sedation and monitoring during endoscopy. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1992; 192:97-101
18. 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
19. Gisbert J.P., Pajares J.M. Stool antigen test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection: a systematic review. *Helicobacter* 2004; 9:347-368

20. Graham D.Y., Klein P.D., Evans D.J. Jr, Evans D.G., *Campylobacter pylori* detected noninvasively by the ¹³C-urea breath test. *Lancet* 1987; 1: 1174-1177
21. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *J Int Bioethique* 2004; 15:124-129
22. Gisbert J.P., Vazquez M.A., Jimenez I., Cruzado A.L., ¹³C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection before treatment: is citric acid necessary? *Dig Liver Dis* 2000; 32:20-24
23. Riepl R.L., Folvaczky C., Otto B., Klausner A., Accuracy of ¹³C-urea breath test in clinical use for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterol* 2000; 38:13-19
24. Savarino V, Landi F, Dulbecco P, Ricci C. 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
25. Shen BS, Lee SC, Yang HB, Wu HW, Wu CS, Lin XZ, Wu JJ. Lower-dose (¹³C)-urea breath test to detect *Helicobacter pylori* infection-comparison between infrared spectrometer and mass spectrometry analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 1359-1363
26. Mana F., Franken P.R., Ham H.R., Cut-off point, timing and pitfalls of the ¹³C-urea breath test as measured by infrared spectrometry. *Dig Liver Dis* 2001; 33:30-35
27. Wong W.M., Wong B.C., Li T.M., Wong K.W., Twenty-minute 50 mg ¹³C-urea breath test without test meal for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in Chinese. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15:1499-1504
28. Chua T.S., Fock K.M., Teo E.K., Ng T.M. Validation of ¹³C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in the Singapore population. *Singapore Med J* 2002; 43:408-411
29. Gatta L, Vakil N, Ricci C, Osborn JF, Tampieri A, Perna F, Miglioli M, Vaira D. A rapid, low-dose, ¹³C-urea tablet for the detection of *Helicobacter pylori* infection before and after treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 793-798
30. Wong W.M., Lam S.K., Lai K.C., A rapid-release 50-mg tablet-based ¹³C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17:253-257
31. Beiki D., Khalaj A., Dowlatabadi R., Eftekhari M., 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
32. Kopacova M., Bures J., Vorisek V., Konstacky M., 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
33. Peng N.J., Lai K.H., Liu R.S., Lee S.C., Capsule ¹³C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol* 2005; 11:1361-1364
34. Gatta L, Ricci C, Tampieri A, Osborn J, Perna F, Accuracy of breath tests using low doses of ¹³C-urea to diagnose *Helicobacter pylori* infection: a randomized controlled trial. *Gut* 2006; 55:457-462
35. Mauro M., Radovic V., Zhou P., Wolfe M., Kamath M., 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
36. 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
37. Gisbert J.P., Benito L.M., Lara S., Vazquez A., ¹³C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: are basal samples necessary? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12:1201-1205
38. Lotterer E., Ramaker J., Ludtke F.E., Tegeler R., The simplified ¹³C-urea breath test-one point analysis for detection of *Helicobacter pylori* infection. *Z Gastroenterol* 1991; 29:590-594
39. Lotterer E., Ludtke F.E., Tegeler R., Lepsien G., Bauer FE. The ¹³C-urea breath test-detection of *Helicobacter pylori* infection in patients with partial gastrectomy. *Z Gastroenterol* 1993; 31: 115-119
40. Leodolter A., Dominguez-Munoz J.E., von Arnim U., Manes G., ¹³C-urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. A further simplification for clinical practice. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33:267-270
41. Coelho L.G., Reber M., Passos M.C., Aguiar R.O., Application of isotope-selective non-dispersive infrared spectrometry for the evaluation of the ¹³C-urea breath test: comparison with three concordant methods. *Braz J Med Biol Res* 1999; 32:1493-1497
42. Mock T., Yatscoff R., Foster R., Hyun J.H., Clinical validation of the Helikit: a ¹³C urea breath test used for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Biochem* 1999; 32:59-63
43. Gatta L, Vakil N, Ricci C, Osborn J.F., Tampieri A., Effect of proton pump inhibitors and antacid therapy on ¹³C urea breath tests and stool test for *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:823-829
44. Gisbert J.P., Gomollon F., Dominguez-Munoz J.E., Borda F., 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
45. Graham D.Y., Runke D., Anderson S.Y., Malaty H.M., Klein P.D. Citric acid as the test meal for the ¹³C-urea breath test. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:1214-1217
46. Pantoflickova D., Scott D.R., Sachs G., Dorta G., Blum A.L., 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
47. Wang W.M., Lee S.C., Ding H.J., Jan C.M., Chen L.T., Quantification of *Helicobacter pylori* infection: Simple and rapid ¹³C-urea breath test in Taiwan. *J Gastroenterol* 1998; 33:330-335
48. Wang W.M., Lee S.C., Wu D.C., Chen L.T., Liu C.S., Simplified ¹³C-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
49. Casellas F., Lopez J., Borrel N., Saperas E., Vergara M., 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
50. 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

Модифікація ¹³C-дихального сечовинного тесту в діагностуванні інфекції H pylori

В.В. Кривий

У роботі досліджені можливі шляхи підвищення економічної ефективності ¹³C-дихального сечовинного тесту в діагностуванні інфекції H. pylori. Була оцінена чутливість і специфічність модифікованої методики проведення ¹³C-мочевинного дихального тесту порівняно із стандартною методикою, швидким уреазним тестом. Отримані результати свідчать про те, що модифікація тесту з додаванням лимонної кислоти дозволяє проводити оцінку результатів вже на 15 хвилині, з використанням низьких доз сечовини, запобігаючи отриманню помилково-негативних результатів у пацієнтів з високим рівнем інтрагастрального рН.

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

В.В. Кривий

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