

УДК 616.34-07

**В.Е. МИЛЕЙКО**

ООО «Синтана СМ», г. Санкт-Петербург

## О РАЗРАБОТКЕ И ПРИМЕНЕНИИ НЕИНВАЗИВНОГО АТРАВМАТИЧНОГО МЕТОДА ДИАГНОСТИКИ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗА ПО АММИАКУ (UBT-NH<sub>3</sub>)

**V.E. MILEYKO**

Sintana SM LLC, Saint Petersburg

## About development and application of non- invasive atraumatic method of diagnosis of helicobacteriosis on ammonia (UBT-NH<sub>3</sub>)

Контактное лицо:

**Милейко Виктор Евгеньевич**

195030, г. Санкт-Петербург, пр. Наставников, д. 47, к. 2, под. 3  
тел. (812) 342-96-64, e-mail: mileiko@mail.

Тридцать лет назад два никому не известных в международных научных кругах человека из Австралии, молодой врач В.Дж. Маршалл и пожилой патоморфолог Дж.Р. Варгел попытались вернуть к жизни инфекционную теорию развития язвенной болезни. Эта теория была окончательно отвергнута мировой медицинской общественностью еще в тридцатых годах прошлого века. Однако новоявленные приверженцы погибшей и уже надежно погребенной инфекционной теории проявили не только сказочный энтузиазм, но и чудовищную настойчивость настоящих реаниматоров. К тому же им несказанно повезло с публикацией своих выводов по результатам первоначальных совместных исследований. В отличие от материалов, направленных в редакцию для их публикации в солидном научном журнале в первый раз и, что вполне естественно, не принятых к печати, их вторая статья [1] после тщательной, причем, и экспериментальной проверки все-таки «со скрипом» была опубликована без существенной редакторской правки. Это прибавило авторам сил и настойчивости. Труд

не пропал даром: у них появились солидные сторонники и последователи. И в начале этого века, то есть уже практически через двадцать лет упорного труда по созданию нового варианта инфекционной теории для происхождения группы заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в рамках этиопатогенной роли *Helicobacter pylori*, их первоначальные усилия были оценены по заслугам. Они стали лауреатами Нобелевской премии. И на сегодня окончательно признано, что одной из основных причин возникновения антрального гастрита и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки является бактерия *Helicobacter pylori*. Доказано, что некоторых случаях *Helicobacter pylori* является причиной рака, причем, и не только рака желудка.

Признание в 1994 году Международным агентством по изучению рака (IARC) инфекции НР в качестве канцерогена первого порядка и принятие Маастрихтских рекомендаций по диагностике и лечению инфекции НР явилось новым толчком к развитию диагностических методов. Для этого сегодня широко

применяются различные методики первичной диагностики и методики контроля эрадикации: бактериологические, морфологические (окраска по Гимзе или Вартину-Старри, Генте), биохимические. Диагностика *Helicobacter pylori*, показания и способы лечения этой инфекции являются актуальной практической задачей. Таким образом, за последнее двадцать лет создано большое число инвазивных и неинвазивных методик на основе различных химических, биохимических и физико-химических методов с использованием всевозможного аналитического оборудования самого последнего поколения. В изучение хронических гастритов, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, диагностику и лечение вкладываются огромные средства. Созданы группы компаний, специализирующиеся на новых методах диагностики. Особое место в ряду диагностических методов занимает уреазный «дыхательный тест» с нерадиоактивным изотопным углеродным маркером <sup>13</sup>C, который благодаря развитию приборостроения успешно прогрессирует. Доступность радиоуглеродного, изотопного и газо-

вого анализа и газоаналитических тестов позволила использовать аналогичные подходы в диагностике метаболизма химических веществ, фенилкетонурии, ацетонемий и сахарного диабета, раннего рака, широкого спектра бактериальных инфекций, панкреатита. При наличии инвазии хеликобактера этот процесс постоянно протекает в организме человека, так как в зоне проживания хеликобактера всегда присутствует эндогенная мочеви́на (карбамид). Увеличение содержания мочевины в зоне реакции временно усиливает выделение продуктов ферментативного гидролиза, изменяет характер массопереноса и приводит к временному значимому повышению содержания аммиака в ротовой полости. В рамках данного метода диагностики создана большая группа методик определяющих инвазию хеликобактера по содержанию аммиака в воздухе ротовой полости. В отдельных случаях это делается в выдыхаемом воздухе.

В тоже время в 1992 году в Санкт-Петербурге возникло самостоятельное направление «дыхательной» диагностики (UBT-NH<sub>3</sub>) для подтверждения *Helicobacter pylori* зависимых заболеваний. Его родоначальником была неоправданно забытая методика «Аэротест» [2]. Этот метод (методика «Аэротест») был разработан Санкт-Петербургским НИИ Эпидемиологии и Микробиологии им. Пастера совместно с СТ «Синтана Прозум» с целью широко первичной неинвазивной диагностики язвенной болезни ассоциированной НР [3]. Метод не является ни «нагрузочным», ни кинетическим и основан на измерение равновесного содержания аммиака в воздухе ротовой полости обследуемого пациента простейшими и высоконадежными газоаналитическими тест-системами; индикаторными трубками (ИТ). В методике «Аэротест» применялись индикаторные трубки ИТМ-12, ранее использовавшиеся только для контроля содержания воздуха в отсеках обитания объектов ВМФ. Они позволяют достоверно оценить концентрацию аммиака в интервале 0,04 до 4,0 мг/м<sup>3</sup> в условиях высокой влажности и в широком температурном интервале на фоне большого числа газовых примесей. Причем, при температуре около

35-37°C в условиях повышенной влажности они имеют преимущества перед любым аналитическим оборудованием. Для того, чтобы предотвратить попадание слюны при выполнении измерений по методике «Аэротест», ИТ помещается в рот открытым концом близко к мягкому небу, а рот остается приоткрытым. Контакт с небом не желателен, но допустим. Дыхание обследуемого человека должно быть равномерным и спокойным. Дуть в трубку и закрывать рот нельзя. Воздух просасывается через ИТМ-12, ИТМ-12м или ИТМ-12эо (СТ «Синтана Прозум» диаметром 2,0±0,1 мм, заполненную твердым кремневым адсорбентом кислой природы (силикагель КСК), с нанесенным на него кислотно-основным индикатором в качестве хромогенного вещества, который имеет цветовой переходом в кислой области. Обычно для этого используется Бромфеноловый синий, который при кислотно-основной диссоциации характеризуется контрастным переходом из протонированной формы, окрашенной в желтый цвет, в форму, окрашенную в синий цвет. Силикагель импрегнированный этим индикатором имеет хорошо различимую границу перехода из кислой среды в щелочную под воздействием газообразного аммиака. Причем, адсорбция в определенных пределах является количественной. Поместив такой адсорбент в стеклянную трубку или трубку из другого прозрачного материала, мы можем получить устройство, которое позволяет достоверно судить о содержании аммиака в газовой среде (анализируемом воздухе). Это можно сделать по величине (линейному размеру) синего столба адсорбента в том случае, если количественно и с определенной скоростью будем пропускать анализируемый воздух через такую трубку, плотно заполненную адсорбентом с заданными свойствами. Фактически это титрование адсорбента (силикагеля) воздухом. Вот такое устройство и называется линейно-колористическим газоанализатором (индикаторной трубкой). Такие устройства широко применяются, начиная с 1926 года, для контроля содержания вредных веществ в воздухе рабочей зоны и, благодаря простоте применения и надежности получаемого непо-

средственно на момент отбора пробы, результата.

В данном конкретном случае индикаторные трубки были использованы для контроля воздуха ротовой полости на содержание аммиака, присутствие которого связывалось бактериями продуцентами уреазы и в первую очередь с *Helicobacter pylori*. При наличии инвазии *Helicobacter pylori* в зоне проживания хеликобактера всегда присутствует эндогенная мочеви́на (карбамид) и высокоактивная уреазы. Поэтому процесс ферментативного гидролиза постоянно протекает в организме человека, что и обуславливает наличие аммиака в ротовой полости. Равновесную (базальную) концентрацию аммиака С1 оценивают по длине отличающегося от первоначального по цвету слоя адсорбента индикаторной трубки ИТМ-12 (стеклянная трубка) или ИТМ-12эо (трубка с корпусом из прозрачного полиэтилена или полипропилена). При этом 1 мм слоя адсорбента, изменившего цвет, соответствует для трубки ИТМ-12в пересчете на аммиак концентрации 0,3 мг/м<sup>3</sup> при аспирации 2 литров воздуха со скоростью 0,4 литра в минуту. Диагностическим критерием при работе с индикаторной трубкой ИТМ-12эо была принята концентрация аммиака С1 > 0,6 мг/м<sup>3</sup>. Содержание аммиака в воздухе ротовой полости выше этой величины свидетельствовало о наличии у пациентов эрозивно-язвенных процессов в активной фазе, что подтверждалось эндоскопическим обследованием. Причем в абсолютном большинстве своем, этот факт по данным бактериологического анализа свидетельствовал именно о эрозивно-язвенных состояниях ассоциированных с *Helicobacter pylori*.

Созданная методика «АЭРОТЕСТ» стала успешно применяться в достаточно большой группе медицинских учреждений уже в 1993-1994 году. Исходя из характеристик и назначения ИТМ-12, этот одноразовый газоанализатор оказался полностью пригодным для анализа выдыхаемого человеком воздуха или воздуха его ротовой полости. Его недостатками для широкого применения в диагностической методике был стеклянный корпус изделия и большой объем (от 4 до 4,5 литров), отбираемой через ИТ, пробы анализируемого воздуха. Поэтому раз-

вите метода состояло в улучшении конструкции ИТ и совершенствовании методик медицинского применения. Поэтому уже в 1999 году была создана группа кинетических методик диагностики *Helicobacter pylori* с нагрузкой карбамидом [4, 5]. Эти родственные методики в качестве основной диагностической задачи имели другую цель: не обнаружение эрозивно-язвенных состояний в активной фазе, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, а определение любого наличия в организме человека инфекции *Helicobacter pylori* с возможностью оценки степени ее инвазии. Аналитическим откликом в методике UBT-NH<sub>3</sub> является средняя концентрация аммиака и родственных ему веществ (С) за время отбора пробы [5]. При этом кинетическая («нагрузочная») методика UBT-NH<sub>3</sub> предполагает оценку изменения концентрации аммиака нормального изотопного состава в воздухе ротовой полости после приема мочевины <sup>12</sup>C<sub>1</sub>H<sub>14</sub>N<sub>16</sub>O нормального изотопного состава, а не содержание <sup>12</sup>CO<sub>2</sub> после приема порции меченой изотопом <sup>13</sup>C мочевины <sup>13</sup>C<sub>1</sub>H<sub>14</sub>N<sub>16</sub>O или содержание радиоактивного изотопа в выдыхаемом воздухе после приема радиоактивной мочевины. Метод построен на оценке уреазной активности микроба в месте его проживания. Формально он похож по своей сути на метод диагностики хеликобактериоза по уреазной активности биоптата, изъятото из антрального отдела желудка или луковицы двенадцатиперстной кишки в ходе эндоскопического исследования. В этом случае биоптат помещают в раствор, содержащий карбамид и кислотно-основной индикатор, и следят за изменением цвета раствора. Уреазная активность биоптата приводит к изменению pH среды за какой-то период времени. По скорости изменения pH (времени изменения цвета индикатора) и судят о наличии хеликобактера в биоптате. В отличие от этого травматичного и инвазивного метода неинвазивный метод предполагает не доставку биоптата к карбамиду, а доставку карбамида к зонам проживания микроорганизма, где и происходит химическая реакция. В ходе процесса гидролиза карбамида, происходит массоперенос продуктов реакции за пределы зоны реакции. Часть из

продуктов различными путями поступает в ротовую полость, где так же меняется pH и присутствует связанный с этим процессом аммиак и углекислый газ. Аммиак достаточно достоверно может контролироваться соответствующими методами анализа. Наиболее приемлемым из них является методический подход с использованием одноразовых линейных газоанализаторов – индикаторных трубок (ИТ). Детектирование концентрации аммиака после «нагрузки» карбамидом выполняется аналогично измерению С1. Для изучения кинетической зависимости она может быть выполнена многократно в течение 30-40 минут [4]. Приrost C=C2-C1 зависит от дозы принятой мочевины: чем больше доза, тем больше увеличение [5]. Именно поэтому при рутинных анализах требуется точная дозировка карбамида. Доза в 500 мг оказалась той минимальной, которая уверенно фиксировалась ИТ. То есть именно эта доза достоверно влияет на размер индикационного эффекта в ИТ, но не вызывает существенного дискомфорта у пациента.

Таким образом, из отечественных «дыхательных» UBT-NH<sub>3</sub> методик, не использующих изотопные маркеры можно выделить три основных варианта. Первый из них это, естественно, «АЭРОТЕСТ», построенный на контроле содержания аммиака в воздухе ротовой полости. В данном случае содержание аммиака обусловлено процессом ферментативного гидролиза эндогенного карбамида, содержащегося в биологических жидкостях человека, и зависит от содержания карбамида в них, а не только от наличия микробного фермента (уреазы). Вторым вариантом, включающим в себя и «АЭРОТЕСТ» как базовый компонент является методика ХЕЛИК-тест, которая включает в себя, как измерение базальной концентрации («АЭРОТЕСТ»), так и дополнительное, второе измерение содержания аммиака в воздухе ротовой полости после «нагрузки» карбамидом. Эта методика разработана в 1995 году и запатентована [5] в 1996 двумя физическими лицами (Корниенко Еленой Александровной и Милейко Виктором Евгеньевичем), а не как принято сегодня полагать, какой-либо государственной медицинской структурой, НИИ или частной компанией. Единствен-

ная частная структура причастная к разработке это смешанное товарищество «Синтана Прозум», которое спонсировало данную научно-исследовательскую работу. Патент сознательно не поддерживается патентообладателями Корниенко Е.А. и Милейко В.Е. для свободного использования методики. Благодаря этому под названием «Гелик-тест» (название методики по одной из первых публикации [5] авторов метода) или ХЕЛИК-тест (авторское название методики, предложенное теми же авторами) методика широко используется. В раннем авторском варианте методика «Гелик-тест» (ХЕЛИК-тест) предполагала измерение содержания аммиака трубкой ИТМ-12 (адсорбент желтого цвета, стеклянный корпус), а в дальнейшем трубкой ИТМ-12эо (адсорбент желтого цвета), которая имеет полипропиленовый корпус. Следует заметить, что разработчиком ИТ с полипропиленовым корпусом и единственным производителем индикаторной трубки ИТМ-12эо до 1997 года было СТ «Синтана Прозум», которое в дальнейшем прекратило существование в силу объективных причин. Аналогичное изделие с производилось в 1997-1998 гг. ООО «ЛБМ», с 1998 по 2000 гг. ООО «АМА» (сайт ама.орг.рф), с 1999 года по настоящее время ООО «Синтана СМ» (сайт синтана.рф). Согласно одного из примеров патента и материалам первых публикаций базальная концентрация аммиака в воздухе ротовой полости (С1) измерялась за время 500±200 с. Затем предполагался прием 0,5 г карбамида в виде 5%-ного водного раствора, запивание его небольшим количеством воды и измерение через 400±20 усредненной «нагрузочной» концентрации аммиака (С1) за точно такое время (500±200 с), и дальнейшее сравнение этих усредненных концентраций. Таким образом, в основе подхода лежит следующее явление: повышение содержания мочевины в зоне реакции временно усиливает выделение продуктов ферментативного гидролиза, изменяет характер массопереноса и приводит к временному значимому повышению содержания аммиака в ротовой полости.

Для трубок типа ИТМ-12 (силикагель КСК в качестве адсорбента) 1 мм слоя адсорбента соответствует в пересчете на аммиак концентрации

0,3 мг/м<sup>3</sup> при аспирации 2 литров воздуха со скоростью не более 0,4 литра в минуту. Для, производимых сегодня ООО «Синтана СМ» ([www.sintana.ru](http://www.sintana.ru)) ИТ-NH<sub>3</sub> (кварцевый песок в качестве адсорбента) 1 мм слоя сорбента соответствует концентрации аммиака (С1) равной 0,1 мг/м<sup>3</sup> при аспирации 0,02 литров воздуха со скоростью не более 0,2 литра в минуту. Диагностическим критерием при работе с индикаторной трубкой ИТМ-12 (ИТМ-12эо) была принята концентрация аммиака С1 > 0,6 мг/м<sup>3</sup>. При работе с индикаторной трубкой ИТ-NH<sub>3</sub> за диагностический критерий была принята концентрация аммиака С1 > 0,3 мг/м<sup>3</sup>. Модификация, где в качестве антацида принимается раствор бикарбонат натрия (0,5–5 г пищевой соды в 30-50 мл воды), дает увеличение показателей тестирования в 2–3 раза за счет усиления газового выброса.

Кинетическая методика (методики), которая фигурирует под различными наименованиями такими, как Гелик-тест, ХЕЛИК-тест, UBT-NH<sub>3</sub> (<http://mileiko.name>), Helic-тест, Helic-test ([www.amamed.ru](http://www.amamed.ru)) предполагает оценку концентрации аммиака в воздухе ротовой полости после приема мочевины нормального изотопного состава, обозначаемого (С2) и вне зависимости от названия или приборного исполнения относятся к одному и тому же способу диагностики [6]. Детектирование концентрации аммиака после «нагрузки» карбамидом выполняется аналогично измерению С1. Прирост, превышающий 0,6 мг/м<sup>3</sup> и 0,3 мг/м<sup>3</sup>, был выбран в качестве второго диагностического критерия для ИТМ-12 и ИТ-NH<sub>3</sub>, соответственно. Если при выполнении методики UBT-NH<sub>3</sub> хотя бы один из критериев превышен, то тест на наличие инфекции НР считается положительным. Возможен и упрощенный подход, когда измерение содержания аммиака в ротовой полости проводится один раз после «нагрузки карбамидом» через 4,5±0,5 минуты и по наличию (или отсутствию) аммиака судят о присутствии бактерии.

В дальнейшем методика была усовершенствована. В результате усовершенствования методики и тест-систем для диагностики *Helicobacter pylori* был разработан метод быстрого тестирования по аммиаку [www.sintana.ru](http://www.sintana.ru) (UBT-NH<sub>3</sub>).

Опыт применения нагрузочной методики позволил модифицировать тест и создать экспресс диагностику хеликобактериоза, позволяющую за 5 минут (вместо 15 минут) провести нагрузочный тест с карбамидом. С этой целью была изменена конструкция всех составляющих элементов индикаторной трубки без изменения ее привычного внешнего вида. Радикально была изменена технология изготовления фильтрующих ограничителей. Изменен материал адсорбента-носителя и технология приготовления хемосорбента на его основе. Это повысило чувствительность индикаторной трубки по отношению к аммиаку на три-четыре порядка. Повышение чувствительности позволило сократить объем пробы воздуха, отбираемого через трубку из ротовой полости в 100-150 раз по сравнению с индикаторными трубками ИТМ-12, которые использовались в начале работы в 1992 году. Конструкция модифицированной индикаторной трубки представлена на рис. 3. Процедуру измерения UBT-NH<sub>3</sub> проводили следующим образом: в течение 1 минуты ИТ-NH<sub>3</sub> измеряли базальную концентрацию аммиака, затем через 3-4 минуты после нагрузки 0,5 г карбамида в течение одной минуты определяли повышение уровня аммиака. Прирост окрашенного столба на 3 мм и выше считали положительным результатом анализа на наличие хеликобактера. Чувствительность и селективность для данной методики при использовании индикаторных трубок ООО «Синтана СМ» составляет 95-96%.

Третьим вариантом можно считать и такой подход — это способ оценки уреазной активности ротовой полости. Она предполагает только ополаскивание ротовой полости 5%, а лучше 20%, раствором карбамида (10-15 мл), и измерение С2 через 30-120 с за время 60±10 сек. трубками ИТ-NH<sub>3</sub>. Но эта методика пока не получила распространения.

Промежуточной является методика с использованием жевательной резинки содержащей карбамид в качестве «нагрузки». Результаты первоначальных исследований, полученные при обследовании более двух тысяч человек в возрасте от 3,5 до 18 лет, свидетельствуют о высокой чувствительности и селективности всех методик по сравнению

с другими методами, в частности гистологическими исследованиями.

Измерение содержания аммиака в ротовой полости проводится один раз после «нагрузки карбамидом» через 4,5±0,5 минуты и по наличию (или отсутствию) аммиака судят о присутствии бактерии.

Таким образом, в результате длительной работы большой группы лиц и многочисленных апробаций и внедрений была создана отечественная оригинальная высокоэффективная неинвазивная методическая база простая в освоении и применении. Это результат научно-исследовательской работы начатой в 1992 году в Санкт-Петербурге и проводимой неформальной группой специалистов различного профиля, работающих над созданием и совершенствованием отечественной медицинской диагностики по составу газовой среды, не закончилась и сегодня. В основе этой газоналитической диагностики лежат патенты по способу диагностики и НОУ-ХАУ по изготовлению тест-систем. Ее исполнение в одном из рабочих вариантов выглядит следующим образом:

**1. Вставить индикаторную трубку ИТ-NH<sub>3</sub> концом в шланг аспиратора (микро компрессор ELITE-801 или 802 модифицированный).**

**2. Поместить свободный конец трубки в ротовую полость обследуемого, так чтобы она находилась под углом 45 к небу, но не касалась его.**

**3. Воткнуть штепсельную вилку аспиратора в розетку, таким образом включить его (зеленая кнопка – декоративный элемент, она не включает аспиратор).**

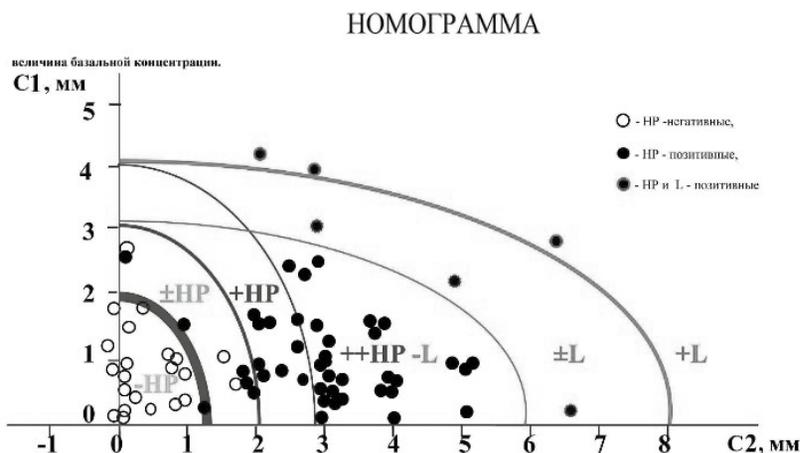
**4. Засечь время, указанное на корпусе аспираторе при его градуировке. Для трубки ИТ-NH<sub>3</sub> оно составляет 20-30 секунд и зависит от мощности и других рабочих характеристик аспиратора. По истечении этого времени трубку вынуть, а аспиратор выключить.**

**5. Вынуть трубку из шланга аспиратора.**

**6. Измерить высоту окрашенного столба линейкой (в миллиметрах). Полученное число означает базовую концентрацию аммиака в ротовой полости (С1). Общая погрешность такого измерения 30%.**

**7. Дать обследуемому выпить раствор карбамида: 0,5 грамма (500 мг) карбамида в 10 мл воды.**

**Рисунок 1.**  
**Номограмма для оценки наличия инвазии Helicobacter pylori**



Обязательно дать пациенту запить раствор карбамида 10 мл чистой воды.

8. Спустя  $3,3 \pm 0,3$  минуты вновь вставить трубку в шланг аспиратора тем концом, который был свободен при первом измерении. Поместить конец трубки в ротовую полость под углом 45° к небу, так, чтобы трубка не касалась его.

9. Вторично выполнить п.п. 3-6.

Полученное число означает нагрузочную концентрацию аммиака в ротовой полости в (C2).

10. Вычесть из C2 C1. Полученное число означает нагрузочную концентрацию аммиака в ротовой полости в (C). Если приростом нельзя пренебречь, то есть он более 2 мм, то инфицирование HP присутствует.

Для точной оценки можно воспользоваться номограммой. Отметить на номограмме (рис. 1) точку по вертикальной оси и точку по горизонтальной оси. Отметить точку пересечения линий параллельных осей из этих точек. Оценить полученный результат по номограмме: Если точка пересечения лежит вне сектора эллипсов с центром в начале координат, то инфицирование HP несомненно. Если точка пересечения лежит в секторе первого эллипса, то есть вблизи от начала координат, то отсутствие инфицирования хеликобактером несомненно.

Примечание:

А) В упрощенном варианте оценки можно не измерять базальную концентрацию аммиака и не выполнять пункты 4-6 и 11-13, а по-

сле пункта 3 сразу приступить к п. 7.

Б) В случае высокой базальной концентрации (C1 превышает 4 мм) тест на HP считается положительным и нагрузочное измерение можно не проводить, то есть методика сводится к методике методика «АЭРОТЕСТ»). Пациента нужно обследовать и на лямблиоз (L) если показатели теста находятся в «красной» зоне.

В) В том случае, когда тест применяется для корректировки терапии в ходе ее проведения, положительным терапевтическим воздействием можно считать негативный тест через неделю после приема назначенных препаратов. В противном случае схему лечения следует изменить (усилить).

В тоже время при подготовке к проведению и проведению аналитической диагностической процедуры для того, чтобы исключить влияние субъективных факторов на результаты теста при проведении первичной диагностики хеликобактериоза или оценке результатов терапии следует иметь ввиду следующее:

1. Не следует принимать пищу минимум три часа до проведения теста.

2. Не следует употреблять некоторые медикаменты и пищевые добавки; особенно те, которые влияют на активность бактерии и используются для ее эрадикационной терапии: лекарственные препараты и пищевые добавки, содержащие тяжелые металлы, и в первую оче-

редь препараты на основе солей висмута и серебра в срок до 4-х недель до проведения теста; антибиотики и антисекреторные средства в течении 2-х недель до проведения теста; анальгетики в течение 5 дней; противовоспалительные или антацидные препараты в течении в течение 3 дней.

3. Продукты питания и пищевые добавки, содержащие бактериальные культуры или фаги, и в первую очередь кисломолочные продукты, содержащие бифидо- и лактобактерии за 1-2 дня до проведения анализа.

4. Лекарственные средства и пищевые добавки, обладающие антисептическими свойствами, включая экстракты лекарственных растений, например экстракт подорожника, в течение 4-5 дней до проведения анализа.

5. Нельзя употреблять спиртные напитки или содержащие алкоголь жидкости, включая пищевые добавки и экстракты растений, в течение одних суток до обследования.

6. Не следует употреблять минеральную воду, содержащую соли тяжелых металлов и в первую очередь соли мышьяка, в течение 2-х недель до проведения теста. Следует исключить употребление любой минеральной воды за 2-3 дня до проведения теста.

7. Не желательно употреблять в пищу бобовые (фасоль, бобы, горох, соя) в течение одних суток перед проведением обследования.

8. Нельзя употреблять препараты, целенаправленно искажающие работу средств газоаналитического контроля, например «Антиполицай», или препараты на основе унитиола, как минимум за 1-2 дня до проведения анализа.

9. Не следует употреблять в пищу продукты, содержащие уксусную, молочную, лимонную, щавелевую или аскорбиновую кислоту, а также другие органические кислоты и в первую очередь легколетучие, за 1-2 дня до проведения анализа.

10. Нельзя употреблять газированные и щелочные напитки за 2-3 часа до обследования.

11. Нельзя курить непосредственно перед обследованием. Рекомендуется прекратить курение за 2-3 часа до проведения обследования.

12. Рекомендуется почистить зубы и тщательно прополоскать рот водой перед обследованием.

Таким образом, для того, что бы получить достоверные диагностические результаты:

1. Обследование проводится натощак, не менее чем через 3 часа после приема пищи.

2. Обследование проводится в проветриваемом помещении. Для его санитарной обработки не следует использовать моющие средства содержащие аммиак.

3. Рот пациента на протяжении всего анализа должен быть приоткрыт. Трубка должна отбирать воздух из зоны около верхнего неба. Слюна не должна попадать в индикаторную трубку. Пациент должен дышать равномерно и не должен дуть в трубку.

4. Для приготовления раствора карбамида и ополаскивания рта следует использовать только питьевую воду. Ни в коем случае нельзя использовать для этой цели минеральную воду.

5. Строго придерживаться времени экспозиции (3-3,5 минуты) после приема раствора карбамида.

Дальнейшее совершенствование ИТ-NH<sub>3</sub> позволило сократить время отбора пробы через ИТ электро-механическим аспиратором до 30 сек., а затем 15-20 сек. На сегодня существует вариант методики, где отбор пробы воздуха (аспирация) осуществляется через ИТ-NH<sub>3</sub> медицинским шприцем; при этом объем пробы составляет всего 20 мл. Дальнейшее усовершенствование ИТ позволило сократить объем от-

бираемой пробы до минимально оправданного количества равного 5 мл, но методика находится в стадии разработки. В тоже время, шприцевая методика, предложенная в качестве варианта осуществления способа диагностики еще в 1996 году Ито Масахару и сотрудниками для продвижения аналогичного японского варианта диагностики, предполагает отбор пробы около 200-300 мл воздуха. Это затрудняет ее реальное использование.

Тем не менее, замена аспиратора на шприц является весьма прогрессивным шагом:

Например, усовершенствованная методика в последнем варианте выглядит следующим образом: Индикаторную трубку ИТ-NH<sub>3</sub> (производитель ООО «Синтана СМ», sintana.ru/pricelist/19) вставить в соединительный шланг и соединить со шприцем на 5 мл. Поместить свободный конец индикаторной трубки в ротовую полость обследуемого пациента (ближе к небу). Отобрать шприцем через индикаторную трубку 5±1 мл воздуха из ротовой полости. При этом следить, чтобы слюна не попала в индикаторную трубку. После отбора пробы воздуха оценить индикационный эффект (размер синего столба) по шкале или измерить его линейкой в мм. Затем дать пациенту 10 мл 5%-ного водного раствора карбамида (0,5 г) и 10 мл воды — запить. Через 3 минуты повторить процедуру измерения другой стороной индикаторной трубки или другой трубкой. Оце-

нить индикационный эффект, как изложено выше, и оценить прирост содержания аммиака.

Если прирост будет превышать один мм линейного размера столба адсорбента, то есть 0,3 мг/м<sup>3</sup>, то тест на *Helicobacter pylori* считается положительным. Для более точной оценки состояний, близких по показателям к величине оценочного критерия, следует пользоваться номограммой с учетом величины базальной концентрации. Аналитическая процедура может быть выполнена повторно через 45-50 минут. При попадании слюны в тест-трубку процедуру отбора воздуха следует прекратить незамедлительно, тест-систему заменить и выполнить повторный анализ безотлагательно.

Метод «Аэротест» также не утратил своего значения и сегодня потому, что измерение С1 органически входит в состав всех методик. Именно по С1 целесообразно контролировать течение эрозивно-язвенного (ЭЯ) процесса. Измеренная ИТМ-12эо, С1 > 0,3 мг/м<sup>3</sup> всегда указывает на наличие ЭЯ состояния в активной фазе воспалительного процесса. Кроме того, высокие значения С2 указывают на совместное инфицирование лямблиями (L) и НР. Дифференцированное применение методик позволяет надежно выявлять НР, сочетанное инфицирование L, верифицировать эрозивно-язвенное состояние, и контролировать эффективность терапии.

#### Литература

1. Marshall B.J., Warren J.R., Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis // Lancet. — 1983. — June 4. — P. 1273-1275.
2. Сафонова Н.В., Жебрун А.Б. Гастрит, язвенная болезнь и хеликобактериоз. Рекомендации для врачей. — СПб. — 1993. — 40 с.
3. Жебрун А.Б., Сафонова Н.В., Довгаль С.Г., Милейко В.Е., Фаловский М.В. Патент РФ № 2091796 от 27.05.1993 «Способ диагностики хеликобактериоза».

4. Корниенко Е.А., Милейко В.Е. Новый метод неинвазивной диагностики хеликобактериоза // Диагностика и лечение. — Архангельск. — 1996. — II (12). — С. 31-33.

5. Корниенко Е.А., Милейко В.Е. Гелик-тест — неинвазивный метод диагностики хеликобактериоза // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колонопроктологии. — 1998. — № 6. — С. 34-37.

6. Корниенко Е.А., Милейко В.Е. Патент РФ № 2100010, А 61 В 10/00, С 12 Q 1/58, «Способ неинвазивной хеликобактериозадиагностики ин vivo», опубл. 27.12.97 Бюл. № 36.