

# УВТ- $\text{NH}_3$ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗА

В.Е. Милейко

За почти 30 лет, прошедших с момента открытия роли *Helicobacter pylori* (хеликобактера) в возникновении и развитии гастродуоденальных патологий, создано большое количество разнообразных методов диагностики этих заболеваний и в том числе методик обнаружения этого патогенного микроорганизма в организме человека. Многие из них сегодня внедрены в медицинскую практику и широко используются.

В этой публикации мне хотелось бы рассказать о некоторых аспектах применения оригинальной отечественной атравматичной методики диагностики *Helicobacter pylori*. Этот методический подход используется в отечественной практике для неинвазивной диагностики хеликобактериоза, начиная с 1992 года [1]. Метод построен на оценке уреазной активности микроба в месте его проживания. Формально он очень похож по своей сути на метод диагностики хеликобактериоза по уреазной активности биоптата, изъятая 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 [2]. Уреазная активность биоптата приводит к изменению рН среды за какой-то период времени. По скорости изменения рН (времени изменения цвета индикатора) и судят о наличии хеликобактера в биоптате [3]. В отличие от этого атравматичного 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 [4]. Часть из продуктов различными путями поступает

в ротовую полость, где так же меняется рН и присутствует связанный с этим процессом аммиак и углекислый газ. Аммиак достаточно достоверно может контролироваться соответствующими методами анализа [5]. Наиболее приемлемым из них является методический подход с использованием одноразовых линейных газоанализаторов – индикаторных трубок (ИТ).

При наличии инвазии хеликобактера этот процесс постоянно протекает в организме человека, так как в зоне проживания хеликобактера всегда присутствует эндогенная мочевины (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).

Первый вариант методики не предполагал «нагрузку» мочевиной, а оценивал только содержание аммиака в ротовой полости обусловленное ферментативным гидролизом эндогенной мочевины [6]. В силу уникальной уреазной активности хеликобактера повышенное содержание аммиака в воздухе ротовой полости достоверно указывает на присутствие инвазии хеликобактера и течения заболевания в активной фазе. Этот тест изначально был направлен скорее не на диагностику хеликобактериоза, а на выявление язвенной болезни в активной фазе. Последнее достоверно подтверждается всеми последующими исследованиями, в том числе и теми, которые были направлены на дальнейшее совершенствование методики. Исследования выявили, что это равновесное содержание аммиака,

которое в дальнейшем стали называть «базальным», зависит не только от состояния здоровья пациента, но и от его возраста [7]. Поэтому дальнейшее совершенствование методик пошло по пути создания «нагрузочной» схемы анализа [8]. В качестве «нагрузки» использовалась мочевины. Была исследована кинетика превращения единичных порций карбамида *in vitro* и *in vivo* в достаточно широком, но безопасном для человека интервале концентраций. При этом следует отметить, что карбамид не только безвреден в небольших количествах при приеме пер орально, но и синтезируется печенью человека. Он входит в качестве необходимого компонента в состав его биологических жидкостей. А вот фермент – уреазы, и в особенности микробная уреазы, весьма токсичен для теплокровных, в том числе и для человека. Для методики, исходя из её селективности и чувствительности, оптимальной оказалась единичная порция массой 0,5 грамм. Именно это количество и рекомендовано в качестве нагрузки в методиках определяющих инфекцию хеликобактер по содержанию аммиака в воздухе ротовой полости (выдыхаемом воздухе) вне зависимости от приборной базы в которой реализуется этот способ диагностики [9].

Однако в методике «Аэротест» [10], построенной на определении равновесной (базальной) концентрации аммиака в выдыхаемом воздухе ( $C_0$ ) «нагрузка» карбамидом не использовалась. Определение концентрации аммиака ( $0,01-3,0 \text{ мг/м}^3$ ) осуществлялось с помощью линейных газоанализаторов  $\frac{1}{4}$  индикаторных трубок, как в традиционном, так и в капиллярном варианте, а также с использованием пассивных фронтальных колориметрических дозиметров. Временная продолжительность аналитической процедуры занимала от 30 секунд до 5 минут в зависимости от применяемого теста. Обычно через

индикаторную трубку диаметром около двух мм с помощью насоса аспирировали 1 или 2 дм<sup>3</sup> воздуха из ротовой полости и оценивали концентрацию аммиака по линейным габаритам индикационного эффекта (переход желтого цвета адсорбента в фиолетовый или черный). Через капиллярные трубки аспирировали всего лишь 10 или 50 см<sup>3</sup> воздуха. Пассивный дозиметр не требует аспирации, так как состоит из тонкого слоя адсорбента, заключенного между двумя слоями прозрачного полимера, и имеет щель или отверстие с одной стороны для проникновения воздуха. Изменение окраски адсорбента происходит в ходе адсорбции анализируемого компонента газовой смеси исключительно за счет диффузии.

В ходе диагностической процедуры ИТ помещается близко к мягкому небу. Рот остается слегка открытым. В ходе исследования следует предотвратить попадание слюны в ИТ, так как это испортит результат анализа. Воздух просасывается через ИТ из стекла (а лучше из прозрачного полиэтилена внутренним диаметром  $2,0 \pm 0,1$  мм) заполненную твердым кремниевым адсорбентом кислой природы с нанесенным на него кислотнo-основным индикатором. Индикатор должен иметь цветовой переход в кислой области. Концентрацию  $C_1$  оценивают по длине отличающегося от первоначального по цвету слоя адсорбента индикаторной трубки. Для трубок типа ИТМ-12 (силикагель КСК в качестве адсорбента) 1 мм слоя адсорбента соответствует в пересчете на аммиак концентрации  $0,3 \text{ мг/м}^3$  при аспирации 2 литров воздуха со скоростью не более 0,4 литра в минуту. Для производимых ООО «Синтана СМ» ИТ-NH<sub>3</sub> (кварцевый песок в качестве адсорбента) 1 мм слоя сорбента соответствует концентрации аммиака ( $C_1$ ) равной  $0,1 \text{ мг/м}^3$  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  $C_1 > 0,6 \text{ мг/м}^3$ . При работе с индикаторной трубкой ИТ-NH<sub>3</sub> за диагностический критерий была принята концентрация аммиака  $C_1 > 0,3 \text{ мг/м}^3$ . Модификация, где в качестве антацида принимается раствор бикарбонат натрия (0,5–5 г питьевой соды

в 30-50 мл воды), дает увеличение показателей тестирования в 2–3 раза за счет усиления газового выброса.

Кинетическая методика [11,12], которая фигурирует под различными наименованиями (Гелик-тест, ХЕЛИК-тест, UBT-NH<sub>3</sub>, Helic-test, Helic-test) предполагает оценку концентрации аммиака в воздухе ротовой полости после приема мочевины <sup>12</sup>C<sup>1</sup>H<sub>4</sub> <sup>14</sup>N<sub>2</sub> <sup>16</sup>O нормального изотопного состава, обозначаемого (C<sub>2</sub>). Детектирование концентрации аммиака после «нагрузки» карбамидом выполняется аналогично измерению C<sub>1</sub>. Для изучения кинетической зависимости она может быть выполнена многократно в течение 30–40 минут. Измерение содержания аммиака в воздухе дыхания может быть выполнено и на приборной основе и пассивными дозиметрами изготовленными, как на основе кремниевых носителей, так и на основе носителей из нетканых материалов или специальных бумаг. Прирост  $C = C_2 - C_1$  зависит от дозы принятой мочевины: чем больше доза, тем больше увеличение. Именно поэтому при рутинных анализах требуется точная дозировка карбамида. Доза в 500 мг оказалась той минимальной, которая уверенно фиксировалась ИТ. То есть это доза, влияющая на размер индикационного эффекта в ИТ, но не вызывающая существенных последствий у пациента [13]. Прирост, превышающий  $0,6 \text{ мг/м}^3$  и  $0,3 \text{ мг/м}^3$ , был выбран в качестве второго диагностического критерия для ИТМ-12 и ИТ-NH<sub>3</sub>, соответственно [14]. Если при выполнении методики UBT-NH<sub>3</sub> хотя бы один из критериев превышен, то тест на наличие инфекции HP считается положительным. В дальнейшем методика была усовершенствована. В результате усовершенствования методики и тест-систем для диагностики Helicobacter pylori был разработан метод быстрого тестирования по аммиаку (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 её 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. 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  $0,5 \text{ г}$  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 %.

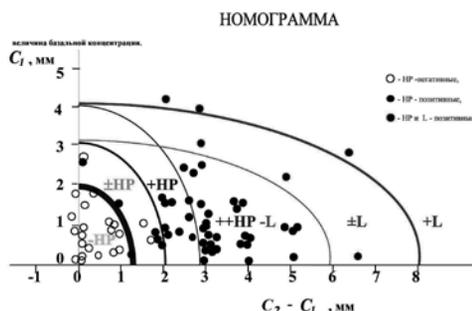
Таким образом, в результате длительной работы большой группы лиц и многочисленных апробаций и внедрений была создана отечественная оригинальная высокоэффективная неинвазивная методика простая в освоении и применении. Это результат научно-исследовательской работы начатой в 1992 году в Санкт-Петербурге и проводимой неформальной группой специалистов различного профиля. В основе этой газоаналитической диагностической методики лежат патенты по способу диагностики и НОУ-ХАУ по изготовлению тест систем. Её исполнение в одном из рабочих вариантов выглядит следующим образом

1. Вставить индикаторную трубку ИТ-NH<sub>3</sub> одним 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 аспиратора при его градуировке.

- Для трубки ИТ-NH<sub>3</sub> оно составляет 20-30 секунд и зависит от мощности и других рабочих характеристик аспиратора. При этом отбирается 20-25 мл воздуха. Это оптимальный объём пробы только для трубки ИТ-NH<sub>3</sub>, выпускаемой ООО «Синтана СМ». По истечении этого времени трубку вынуть, а аспиратор выключить.
- Вынуть трубку из шланга аспиратора.
  - Измерить высоту окрашенного столба линейкой (в миллиметрах). Полученное число означает базовую концентрацию аммиака в ротовой полости (C<sub>1</sub>). Общая погрешность такого измерения 30%.
  - Дать обследуемому выпить раствор карбамида: 0,5 грамма (500 мг) карбамида в 10 мл воды. Обязательно дать пациенту запить раствор карбамида 10 мл чистой воды.
  - Спустя 3,0±0,2 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.
  - Вторично выполнить п.п. 3-6. Полученное число означает нагрузочную концентрацию аммиака в ротовой полости в (C<sub>2</sub>).
  - Вычесть из C<sub>2</sub> C<sub>1</sub>. Полученное число означает нагрузочную концентрацию аммиака в ротовой полости в (°C). Если приростом нельзя пренебречь, то есть он более 2 мм, то инфицирование НР присутствует. Для точной оценки можно воспользоваться номограммой и выполнить п.п. 11-13 инструкции.
  - Отметить на номограмме (рис. 1) точку по вертикальной оси и точку по горизонтальной оси.

Рис. 1.

Номограмма [8,13] диагностической оценки результатов анализа по методике УВТ-NH<sub>3</sub>.



- Отметить точку пересечения линий параллельных осям из этих точек.
- Оценить полученный результат по номограмме: Если точка пересечения лежит вне сектора эллипсов с центром в начале координат, то инфицирование НР несомненно. Если точка пересечения лежит в секторе первого эллипса, то есть вблизи от начала координат, то отсутствие инфицирования хеликобактером несомненно.

**Примечание:**

- В упрощенном варианте оценки можно не измерять базальную концентрацию аммиака и не выполнять пункты 4-6 и 11-13, а после пункта 3 сразу приступить к п. 7.
- В случае высокой базальной концентрации (C<sub>1</sub> превышает 4 мм) тест на НР считается положительным и нагрузочное измерение можно не проводить, то есть методика сводится к методике методика «АЭРОТЕСТ»). Пациента нужно обследовать и на лямблии (L) если показатели теста находятся в «красной» зоне.
- В том случае, когда тест применяется для корректировки терапии в ходе её проведения, положительным терапевтическим воздействием можно считать негативный тест через неделю после приема назначенных препаратов. В противном случае схему лечения следует изменить (усилить).
- Для просасывания пробы воздуха через ИТ-NH<sub>3</sub> можно использовать обычный медицинский шприц на 20 мл, что только упрощает процедуру и повышает надежность отбора пробы.

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:

- Не следует принимать пищу минимум три часа до проведения теста.
- Не следует употреблять некоторые медикаменты и пищевые добавки; особенно те, которые влияют на актив-

ность бактерии и используются для её эрадикационной терапии:

- 1.1. лекарственные препараты и пищевые добавки, содержащие тяжелые металлы, и в первую очередь препараты на основе солей висмута и серебра в срок до 4-х недель до проведения теста.
- 2.2. антибиотики и антисекреторные средства в течении 2-х недель до проведения теста.
- 2.3. анальгетики в течение 5 дней.
- 2.4. противовоспалительные или антацидные препараты в течении в течение 3 дней.
- 2.5. продукты питания и пищевые добавки, содержащие бактериальные культуры или фаги, и в первую очередь кисломолочные продукты, содержащие бифидо- и лакто- бактерии за 1-2 дня до проведения анализа.
- 2.6. лекарственные средства и пищевые добавки, обладающие антисептическими свойствами, включая экстракты лекарственных растений, например экстракт подорожника, в течение 4-5 дней до проведения анализа.
3. Нельзя употреблять спиртные напитки или содержащие алкоголь жидкости, включая пищевые добавки и экстракты растений, в течение одних суток до обследования.
4. 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.
5. Не желательно употреблять в пищу бобовые (фасоль, бобы, горох, соя) в течение одних суток перед проведением обследования.
6. 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.
7. Не следует употреблять в пищу продукты, содержащие уксусную, молочную, лимонную, щавелевую или аскорбиновую кислоту, а так же другие

органические кислоты и в первую очередь легколетучие, за 1-2 дня до проведения анализа.

8. Нельзя употреблять газированные и щелочные напитки за 2-3 часа до обследования.
9. Нельзя курить непосредственно перед обследованием. Рекомендуется прекратить курение за 2-3 часа до проведения обследования.
10. 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-и часа после приёма 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 минуты) после приёма раствора карбамида.

Для оценки возможностей использования методов UBT-NH<sub>3</sub> в широкой диагностической практике для выявления инфекции *Helicobacter pylori* и прогнозирования течения и терапии гастродуоденальных были выполнены клинические исследования по сравнению эффективности различных методов диагностики. Проводилось комплексное обследование пациентов на наличие инфекции *Helicobacter pylori* посредством эндоскопии с изъятием биоптата и последующим уреазным тестом, бактериологическим методом, в ходе которого осуществлялась инкубация в микроаэрофильных усло-

виях в течение 3-5 суток с последующей идентификацией культуры; гистологический метод идентификации *Helicobacter pylori*; серологический иммуноферментный анализ в ходе, которого определяли антихеликобактерные антитела класса IgG в сыворотке крови, а также неинвазивное атравматичное обследование другими уреазными «дыхательными» тестами. Уреазный тест с биоптатом проводили в варианте ХЕЛПИЛ-теста и классическом варианте. Для классического уреазного теста использовался раствор, на основе фосфатного буфера и карбамида, где в качестве индикатора использовался феноловый красный. Результаты тестов сопоставлены с данными гистологического исследования, который признан «золотым стандартом». Подготовка биоптата к исследованию проводилась по общепринятой методике с окраской по Гимзе. Использован метод двойного слепого

Чувствительность и селективность быстрого UBT-NH<sub>3</sub> теста по отношению к уреазному составляет 98% и 82%, а UBT-NH<sub>3</sub> по методике «ХЕЛИК-тест» 99% и 78%, соответственно. На данном этапе клинических исследований, исходя из оценки по критериям: селективность, чувствительность, надежность, экспрессность, доступность и простота использования, было установлено, что для первичной диагностики и контроля терапии в деятельности детского лечебного учреждения наиболее удобными являются биохимические методы оценки степени инвазии НР по уреазной активности. Причем «Аэротест» лучше использовать для скрининговой и первичной диагностики, а уреазный тест с биоптатом ¾ для первичной диагностики и контроля эрадикации при эндоскопическом обследовании.

Быстрый уреазный теста по аммиаку (UBT-NH<sub>3</sub>) для диагностики *Helicobacter pylori* с нагрузкой карбамидом нормального изотопного состава при использовании индикаторных трубок ИТ-NH<sub>3</sub> второго поколения (производитель ООО «Синтана СМ» sintana.ru) является высокочувствительным и позволяет существенно сократить время анализа. По-

следнее особенно важно в педиатрической практике, так как у детей дошкольного возраста концентрация внимания чрезвычайно мала, что сказывается на результатах теста при длительном его проведении. Небольшое время исследования, повышает количество обследованных пациентов с 4-5 человек в час до 15-17 человек в час. Одноразовые ИТ-NH<sub>3</sub> удобны, так как минимизируется риск распространения инфекции. Отсутствие последующей дезинфекции значительно облегчает труд среднего медицинского персонала, увеличивает пропускную способность кабинета функциональной диагностики и удешевляет эксплуатацию метода. Он отвечает всем требованиям, предъявляемым к методикам экспресс-диагностики и скрининга инвазии. Метод особенно удобен при массовом проведении профилактических осмотров в детских учреждениях, диспансеризации населения, диагностики хеликобактериоза при заболеваниях органов пищеварения. Этот метод также может использоваться для оценки эффективности эрадикационной терапии.

Одновременное использование индикаторных трубок ИТМ-12Эо и ИТ-NH<sub>3</sub> выявило корреляционную зависимость между выбросом полиаминов и воспалительным эрозивно-язвенным процессом в слизистой оболочке желудка или двенадцатиперстной кишки. Причём, выброс полиаминов хорошо фиксируется ИТМ-12Эо на базальном уровне, а аммиак, связанный с гидролизом «нагрузочного» карбамида лучше определяется ИТ-NH<sub>3</sub>. Обследование позволило выявить

**Типы зависимостей**

- аммиак (ИТ-NH<sub>3</sub>),
- аммиак и его замеченные (амины) по трубке ИТМ-12Эо,
- разница измеряемых концентраций.

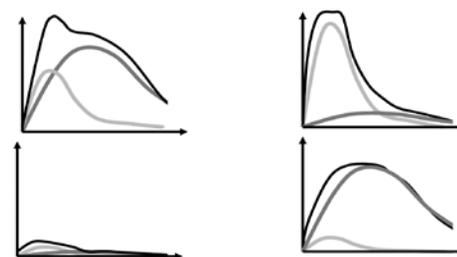


Рис. 2. Типы зависимостей содержания повышения содержания аммиака и полиаминов в воздухе ротовой полости обследованных пациентов.

четыре типа зависимостей концентрации выброса аммиака и полиаминов в воздухе ротовой полости (рис. 2). Каждый тип зависимости соответствует разным нозологическим формам. Так первый тип зависимости характеризуется первоначальным выбросом большой концентрации полиаминов с почти одномоментным фиксированием высокой концентрации аммиака в воздухе ротовой полости, разница измеряемых концентраций значительно превышает допустимую норму. Данный тип кривой характерен для эрозивно-язвенного поражения гастродуоденальной зоны, ассоциированного с *Helicobacter pylori*. Второй тип зависимости выявлен у пациентов также с эрозивно-язвенным поражением гастродуоденальной зоны, но не ассоциированным с инфекцией *Helicobacter pylori* или после успешной эрадикации *Helicobacter pylori*. Характеризуется высоким уровнем выброса полиаминов, при отсутствии аммиака. Разница измеряемых концентраций значительно превышает «допустимую норму». Третий тип зависимости почти не фиксирует выброс аммиака и полиаминов, либо их концентрация в воздухе ротовой полости ниже «допустимой нормы». Разница измеряемых концентраций ниже «допустимой нормы». Такие типы зависимости выявлены у практически здоровых детей и взрослых. Четвертый тип зависимости характеризуется первоначальным выбросом большой концентрации аммиака, в то время как выброс полиаминов в пределах «допустимой нормы» или незначительно повышен. Разница измеряемых концентраций выше допустимых нормативных значений. Такой тип зависимости выявлен у пациентов с бессимптомной формой НР-инфекции или поверхностными воспалительными изменениями в слизистой оболочке гастродуоденальной зоне. Пятый тип зависимости характеризуется отсроченным во времени выбросом после нагрузки карбамидом. По нашему мнению, такой тип зависимости встречается при инфицировании пациентов лямблиями (*Gadinella intestinales*).

В ходе проведения исследований по усовершенствованию комплексной методики двумя индикаторными трубками различных типов (ИТМ-12эо и ИТ-NH<sub>3</sub>) были выработаны и предложены следующие

критерии диагностики гастродуоденальных заболеваний. Первый критерий – высокий базальный уровень концентрации, фиксирующийся малоспецифичными к аммиаку трубками, а именно ИТМ-12 дает возможность заподозрить эрозивно-язвенное состояние любой этиологии. В качестве второго критерия, выбранного нами для диагностики эрозивно-язвенного состояния, ассоциированных с инфекцией *Helicobacter pylori* принят высокий базальный уровень ( $C > 0,4 \text{ мг/м}^2$ ) выброса замещенных полиаминов вместе с аммиаком. Третий критерий основан на определении высоких значений  $C > 1,6 \text{ мг/м}^2$  после нагрузочной пробы карбамидом, что свидетельствует о наличии хеликобактериоза и лямблиоза.

Таким образом в результате модификации методики удалось: сократить общее время исследования с 15 минут до 5 минут, а время отбора пробы с 5-6 минут до 20-40 секунд. Дополнительно изучена возможность проведения скрининговой диагностики лямблиоза одновременно с диагностикой инвазии *Helicobacter pylori*. Кроме того, использование ИТ-12 или ИТМ-12эо, которые фиксируют «выброс» полиаминов, позволяет заподозрить деструктивно-воспалительные изменения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны (эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки). Одновременное применение двух индикаторных трубок разного типа, фиксирующих выброс и аммиака, и полиаминов позволяет верифицировать природу деструктивно-воспалительных изменений, вне зависимости от того ассоциированы они с инфекцией *Helicobacter pylori* или нет.

Дальнейшее совершенствование метода может идти по пути использования современных компьютерных видео технологий применительно к оценке характера индикаторного эффекта. Использование для этих целей USB-микроскопа позволяет документировать видеoinформацию в виде avi-файла, получить стоп-кадры или слайд-фильм, характеризующий изменения окраски хромогенного вещества на адсорбенте во времени, связанное с адсорбцией аммиака из ротовой полости индикаторной трубкой. Такой подход позволяет объективно оценить габаритные размеры изменений и цветность адсорбен-

та в зоне индикаторного эффекта, например, в единицах цветности R, B, G, и, следовательно, объективно оценить количество адсорбированного аммиака и скорость адсорбции в любой момент времени.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Safonova N.V., MeelaiKO V.E., Zhebrun A.B. et al. "The respiratory test for detection Helicobacteriosis." in *Helicobacter pylori and the new concepts in gastroduodenal diseases.* - Abstract book, Carles University, Prague, Czechoslovakia, 1992.- P3.
2. Сафонова Н.В., Жебрун А.Б. Гастрит, язвенная болезнь и хеликобактериоз. Рекомендации для врачей. - СПб, 1993. 40 с.
3. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит, Амстердам, 1993, 362с.
4. Жебрун А.Б., Сафонова Н.В., Довгаль С.Г., Милейко В.Е., Фаловский М.В. RU Pat. 2091796 27.05.1993 Способ диагностики хеликобактериоза. Filed 28.05.1993.
5. Ito Masaharu, Matsunobu kunitoshi, Uno Masanori, Kanemaki Susumu, Kobashi Kyoichi. US Pat. 5719052 11.01.1996// Simple examination method of infection with *Helicobacter pylori* and device therefor. 17.02.1998. - Japan Pat. 07289289 pub. 07.11.1995. Appl. 06089515, filing 27.04.1994.
6. Милейко В. Е., Сафонова Н.В., Жебрун А.Б. и др. «Новый метод для диагностики хеликобактериоза» - Актуальные проблемы инфекционной патологии, часть 1 : Кишечные и респираторные инфекции, СПб, 1993, с 45.
7. Г.П. Смирнова, В.Л. Пайков К вопросу о диагностической значимости отечественного метода определения хеликобактер пилори – инфицированности «Аэротеста» в детском возрасте.// В сборнике: «Диагностика и лечение», Архангельск, 1996, II(12),с 73-74.
8. Корниенко Е.А., Милейко В.Е., RU 2100010 С 01. 27.12.1997. Способ неинвазивной диагностики хеликобактериоза ин vivo. 20.02.1996.
9. Корниенко Е.А., Милейко В.Е.,Самокиш В.А. и др. Неинвазивные методы диагностики инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*. // Педиатрия, 1999, №1, с.37-41.
10. Zhebrun A.B., Safonova N.V., Mileiko V.E. et al. «AEROTEST for *Helicobacter pylori* diagnosis» - Acta Gastroenterologica Belgica, 1993, v. 56, p. 84.
11. Корниенко Е.А., Милейко В.Е. Новый метод неинвазивной диагностики хеликобактериоза.- В сборнике: «Диагностика и лечение», Архангельск, 1996, II(12), с 31-33.
12. Корниенко Е.А., Милейко В.Е., Григорян Т.М. Комплекс методик для диагностики инвазии *Helicobacter pylori*. // Сборник докладов и тезисов докладов Всероссийской конференции с международным участием «Новое в экологии и безопасности жизнедеятельности» под ред. проф. Н.И.Иванова, СПб,1997, т. 3, с.432-438.
13. Корниенко Е.А., Милейко В.Е. «ГЕЛИК-ТЕСТ - НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ГЕЛИКОБАКТЕРИОЗА» - Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колонопроктологии, № 6, 1998, с 34-37.
14. Мельникова И.Ю., Милейко В.Е. Десятилетняя эволюция уреазного теста в России-опыт применения метода для диагностики *Helicobacter pylori*. // Русский медицинский журнал, том 11, № 3 (175), 2003.-С.135.

**ООО «Синтана СМ»**

195030, г.Санкт-Петербург,  
пр. Наставников, д.47, к.2, подъезд 3  
Тел.: (812) 663-66-81, (812) 527-37-12  
Факс: (812) 342-96-64  
E-mail: mileiko@mail.ru,  
sintana-sm@mail.ru  
www.sintana.ru