

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© СУХАНОВ А.В., ПИКЕРСКИЙ И.Э., ИГНАТОВ А.В., СЕРЕБРЕННИКОВА Е.Н. — 2006

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ДЫХАТЕЛЬНОГО УРЕАЗНОГО ХЕЛИК^В-ТЕСТА В ОПРЕДЕЛЕНИИ СТЕПЕНИ ОБСЕМЕНЁННОСТИ *HELICOBACTER PYLORI* И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА: СРАВНЕНИЕ С ГИСТОЛОГИЧЕСКИМ И ЦИТОЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДАМИ (СООБЩЕНИЕ 4)

А.В. Суханов, И.Э. Пикерский, А.В. Игнатов, Е.Н. Серебрянникова

(Иркутский клинический консультативно-диагностический центр, гл. врач — к.м.н. М.Л. Меньшиков, Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. А.А. Дзизинский, кафедра семейной медицины, зав. — д.м.н., проф. Л.В. Меньшикова, Институт географии СО РАН, директор — д.г.н. А.Н. Антипов, Иркутский государственный университет, ректор — д.х.н., проф. А.И. Смирнов)

Резюме. Сравнивался дыхательный уреазный тест по методике фирмы «АМА» с фиксацией аммиака в воздухе ротовой полости и морфологический (гистологический и цитологический) метод обнаружения *Helicobacter pylori*. С применением 2-х методов статистической обработки показано, что уреазный тест не коррелирует ни с гистологическим, ни с цитологическим методом выявления возбудителя. Показаны различные реакции, способные повлиять на результаты уреазного теста. Делается вывод о низкой диагностической значимости дыхательного уреазного теста по методике фирмы «АМА».

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, уреазный дыхательный тест, гистологический метод, цитологический метод.

Известно, что наиболее частой причиной возникновения гастритов и язвенной болезни является микроорганизм *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) — спиралевидная, неспорообразующая, с несколькими (от 4 до 6) жгутиками на одном конце, грамотрицательная бактерия, для жизнедеятельности которой необходимы микроаэрофильные условия с повышенным содержанием CO_2 , определенная концентрация водородных ионов в просвете желудка и наличие мочевины. Природные резервуары возбудителя не выявлены, а в экологической среде микроорганизм приобретает устойчивую кокковидную форму и реверсирует в вибрион только в желудке [9, 10, 18, 21].

Для уточнения этиологии заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки необходимо установить наличие этого возбудителя. С этой целью были разработаны различные методы выявления *H. pylori*, основанные на биохимических и морфологических особенностях этого микроорганизма.

Гистологический метод выявления *H. pylori* в биоптатах слизистой оболочки желудка (СОЖ) считают «золотым стандартом» диагностики инфекции [1, 19]. Его специфичность около 97 %, а чувствительность — 80-90 %. Данный метод выявляет *H. pylori* «напрямую», определяет особенности возбудителя и позволяет морфологически, а значит наиболее достоверно и точно, оценить состояние слизистой оболочки желудка, выявить изменения, недоступные обычному эндоскопическому исследованию и дать в руки врача-гастроэнтеролога сведения, позволяющие назначить адекватное лечение и определить стратегию наблюдения за пациентом.

Известно, что *H. pylori* обладает выраженной уреазной активностью. Бактериальная уреазы разлагает мочевину до углекислого газа и аммиака. Эта особенность метаболизма, позволяющая бактерии выжить в агрессивной кислой среде желудка, путём формирования узкого щелочного ободка

вокруг бактериальной клетки, легла в основу разработки различных неинвазивных косвенных методов определения *H. pylori*, получивших название «уреазные тесты». Широкое распространение в большинстве развитых стран мира получили уреазные дыхательные тесты с мочевиной, меченной изотопами углерода ^{13}C и ^{14}C [17]. Изотоп углерода, входящий в состав мочевины, выделяется в виде углекислого газа через лёгкие с его последующей регистрацией.

Существует и другой метод оценки уреазной активности *H. pylori* — регистрация аммиака, образующегося при гидролизе мочевины (хелик-тест).

Дыхательные уреазные тесты имеют как положительные, так и отрицательные стороны. Основная ценность этих методов заключается в том, что исследователь имеет представление об уреазной активности всей поверхности слизистой оболочки желудка, а не отдельных её фрагментов. Не секрет, что при проведении гистологического исследования возможны ложноотрицательные результаты, обусловленные мозаичным распределением возбудителя по поверхности слизистой оболочки желудка при кишечной метаплазии, атрофии, а так же перераспределением *H. pylori* из антрального отдела в тело желудка под влиянием лечения антисекреторными препаратами, уменьшением количества возбудителя и переходом его в кокковую форму при применении антибактериальных средств и препаратов висмута.

Недостаток уреазных тестов заключается в том, что эти методы косвенные, не позволяющие обнаружить возбудителя непосредственно [8].

Целью настоящего исследования является сравнительное изучение информативности дыхательного уреазного Хелик^В-теста и морфологических (гистологического и цитологического) методов определения обсеменённости *H. pylori*.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Иркутского областного клинического консультативно-диагностического центра (ИОККДЦ).

В исследование было включено 403 пациента, обратившихся в ИОККДЦ с различными диспептическими жалобами. Всем обследуемым проводился общеклинический осмотр, эндоскопическое исследование с забором биоптатов слизистой оболочки желудка на цитологическое и гистологическое исследование, уреазный дыхательный тест с использованием расходных материалов и оборудования фирмы АМА (г. Санкт-Петербург).

Возраст обследуемых пациентов варьировался от 13 до 74 лет и составлял в среднем $40,5 \pm 16$ лет. Основной диагноз, установленный в ходе эндоскопического и морфологического обследования, — хронический поверхностный гастрит, встречался у 356 пациентов (88,3 %), у остальных 47 (11,7 %) больных диагностирована язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки.

Степень обсеменённости слизистой оболочки желудка *H. pylori* оценивалась по классификации Л.И. Аруина: *H. pylori* не обнаружен — 0, *H. pylori* в незначительном количестве — 1, *H. pylori* в умеренном количестве — 2, обилие *H. pylori* — 3 [2].

Кроме того, всем исследуемым пациентам проводился обсеменённый уреазный тест с использованием мочевины нормального изотопного состава. Методика данного исследования была следующей: у пациента в течение 5 минут с помощью микрокомпрессора забирался воздух ротовой полости и продувался через капилляр, содержащий индикатор, нанесённый на силикагель. Затем внутрь давался раствор, содержащий 0,5 г мочевины нормального изотопного состава в 15 мл воды. После 5-ти минутной экспозиции повторялся забор воздуха из ротовой полости. При наличии в последнем аммиака, индикатор менял цвет с жёлтого на тёмно-синий. По величине изменения цвета, измеренной в миллиметрах, тест оценивался как отрицательный — если не было разницы между выраженностью окрашивания индикатора до и после приёма мочевины (0 баллов), слабоположительный — если разница составляла 1-2 мм (1 балл), положительный — при разнице 3-10 мм (2 балла) и резко положительный — при разнице более 10 мм (3 балла) (табл. 1).

Таблица 1

Обозначения, наименования
и единицы измерения переменных

Обозначение	Наименование	Баллы
X_1	Количество <i>H. pylori</i> в срезах	0, 1, 2, 3
X_2	Количество <i>H. pylori</i> в мазке	0, 1, 2, 3
X_3	Результат уреазного теста	0, 1, 2, 3

Статистическое описание изменчивости исследуемых переменных приведено в таблице 2.

Таблица 2

Статистические характеристики
исследуемых переменных

Обозначение	Среднее значение	Стандартное отклонение
X_1	1,25	1,07
X_2	1,49	1,15
X_3	1,39	0,83

Методы исследования взаимозависимости переменных

Для изучения взаимосвязанности контролируемых характеристик были применены методы корреляционного и регрессионного анализа. Вычисление коэффициентов корреляции, оценка их точности и статистической значимости проводилась по стандартным формулам [5] с помощью программы «Excel» из пакета «Microsoft Office 2000».

Для оценки поведения условных средних (регрессий) их зависимость от своих аргументов аппроксимировалась кусочно-линейными кривыми. Для этого область изменчивости аргументов разбивалась на несколько равных интервалов, и в каждом из них вычислялись среднее значение аргумента и функции. Далее через точки, задаваемые такими средними значениями, проводились соответствующие ломаные линии. Все необходимые вычисления и построения графиков выполнялись с помощью авторской (оригинальной) компьютерной программы [3]. Числа, записываемые в месте положения вершин ломаных линий, аппроксимирующих регрессию, означают объем выборки, использованный для вычисления соответствующих условных средних. Статистически значимое изменение этих средних на области изменения их аргументов позволяет судить о наличии и приближенной структуре регрессионной зависимости между соответствующими переменными.

Корреляционный анализ

Задачей корреляционного анализа является проверка гипотез о наличии взаимосвязей линейного характера между исследуемыми характеристиками. Для решения этой задачи были оценены коэффициенты корреляции между всеми переменными и их вариабельность (табл. 3).

Таблица 3

Коэффициент корреляции (выше диагонали) и его коэффициент вариации (ниже диагонали) для каждой пары исследованных переменных

Наименования и обозначения переменных		Обозначения переменных		
		X_1	X_2	X_3
НР в срезах	X_1		0,79*	0,02
НР в мазке	X_2	2		0,02
Уреазный тест	X_3	335	297	

Примечание: Звёздочкой обозначены результаты, имеющие статистическую достоверность ($p < 0,05$)

Полученные данные позволяют говорить о существовании выраженной линейной взаимосвязи между показателями обсеменённости, определёнными в гистологических и цитологических препаратах: отмечено положительное и статистически достоверное соответствие между количеством *H. pylori* в срезах и в мазках: коэффициент корреляции $r = 0,79$.

В парах переменных, где одним из сравниваемых показателей является уреазный тест, а другим — морфологические показатели (количество

H. pylori в срезах и в мазках), статистически значимой корреляционной (линейной) связи не наблюдается: коэффициент корреляции $r = 0,02$ в каждой паре сравниваемых показателей соответственно.

Коэффициент корреляции лишь частично, и из-за этого не всегда правильно, описывает взаимосвязанность переменных. Поэтому для подтверждения и уточнения выводов, сделанных на основе корреляционного анализа был проведен их взаимно-регрессионный анализ, задачей которого является проверка гипотез о наличии парных взаимозависимостей между оцениваемыми параметрами и взаимосвязей линейного характера между исследуемыми характеристиками.

Регрессионный анализ

Результаты регрессионного анализа парных взаимозависимостей между оцениваемыми параметрами (индикаторами болезни) в виде графиков условных средних, построенных в соответствии с описанной выше методикой, помещены в таблице 4.

Пояснения к данным на графиках: статистически достоверными считаются показатели, когда различия между начальными и конечными точками графика превышают две клетки по вертикали.

Приведенные данные демонстрируют, что регрессия между гистологическим и цитологическим методами являются статистически значимой, и подтверждает наличие близких к линейным парных взаимосвязей между степенью обсемененности у X_1 (*H. pylori* в срезах), X_2 (*H. pylori* в мазке).

Одновременно, данные таблицы 4, подтверждают вывод об отсутствии соответствия между

уреазным тестом (X_3) и количеством *H. pylori* в срезах (X_1), в мазках (X_2), полученными как методами корреляционной, так и вариационной статистики. Подобная демонстрация отсутствия связей нелинейного характера и корреляции показывает низкую диагностическую информативность уреазного теста.

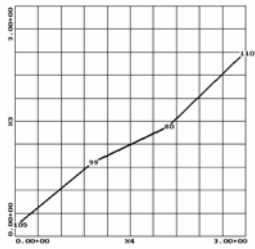
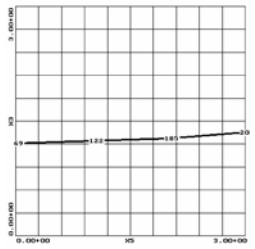
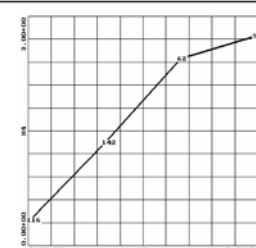
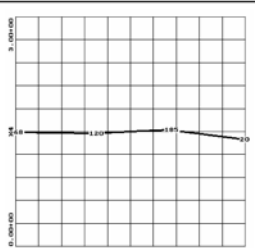
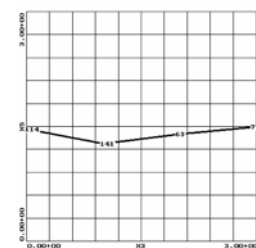
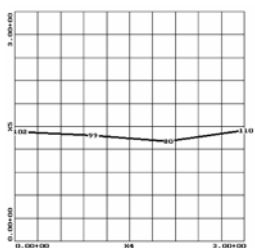
Сопоставительный анализ изученных методов диагностики *H. pylori*

1. Гистологический и цитологический методы.

Известно, что в процессе приготовления препарата для гистологического исследования часть слизи (а, зачастую, и вся слизь) вместе с имеющимся *H. pylori* может быть потеряна, что приведёт к неверной оценке степени обсеменённости данным возбудителем. Поэтому было предложено исследовать и мазки-отпечатки, содержащие нативную слизь с *H. pylori*. При сравнительной оценке этих методов были получены результаты, свидетельствующие, что степень обсеменённости слизистой оболочки желудка *H. pylori* в гистологических препаратах существенно ниже, чем в мазках-отпечатках [11]. Однако в данной работе было исследовано всего 5 образцов слизистой оболочки желудка, что, на наш взгляд, не позволяет однозначно высказаться об информативности того или другого метода в силу недостатка исследуемого материала. Следует отметить, что статистически значимые результаты обычно могут быть получены при исследовании значительно большего числа пациентов, так, например, при изучении инфекции *H. pylori* в зависимости от внешних факторов

Таблица 4

Линии взаимной регрессии между исследуемыми параметрами

		Аргументы		
		X_1 (<i>H. pylori</i> в срезах)	X_2 (<i>H. pylori</i> в мазках)	X_3 (Уреазный тест)
Функции	X_1			
	X_2			
	X_3			

было исследовано около трёхсот пациентов [18]. Мы попытались самостоятельно решить подобную задачу, обследовав ещё большее количество пациентов для создания более значительного статистического массива.

Результаты корреляционного анализа показывают хорошее соответствие между количеством *H. pylori*, определяемым в срезах и мазках ($r=0.79$). Это вполне логично, так как для обоих видов анализа используются одни и те же фрагменты слизистой оболочки желудка (СОЖ) и достоверный коэффициент сильной корреляции свидетельствует о хорошем соотношении этих двух методов. Вариационный анализ подтверждает связь этих методов, так как она близка к линейной.

В дальнейшем мы будем объединять гистологический и цитологический методы (как дающие близкие результаты) под названием «морфологические методы».

2. Уреазный тест и морфологические методы.

Зависимость результатов уреазного теста от морфологических показателей прослеживается очень слабо — по нашим данным, результаты уреазного теста не коррелирует ни с количеством *H. pylori* в срезах, ни с количеством *H. pylori* в мазках.

При проведении регрессионного анализа также выяснено, что нет никакой связи между выраженностью уреазного теста и морфологическими показателями. В литературе мы не обнаружили развернутых, достаточно аргументированных работ по изучению Хелик-теста независимыми исследователями, кроме патента и статей его авторов [6, 7, 13].

Вообще, забор материала из ротовой полости для диагностики *H. pylori* зачастую оказывается неинформативным. Так при определении уреазной активности содержимого зубодесневых карманов с помощью быстрого уреазного теста и метода ПЦР получены результаты существенно различающиеся с подобными тестами, проведёнными с использованием СОЖ того же больного, при этом авторы заключают, что уреазный тест соскоба слизистой оболочки зубодесневых карманов нельзя использовать в качестве скринингового метода для диагностики *H. pylori* в ротовой полости [4]. Более того, имеются сообщения о том, что забор такого биологического материала материала как слюна, буккальный эпителий и кал даже на ПЦР анализ не представляет диагностической ценности для выявления в нем хромосомного материала *HP* из-за наличия множественных ингибиторов полимеразной цепной реакции. Однако, нужно заметить, что методом сравнения в данном исследовании явился всё тот же Хелик-тест [15].

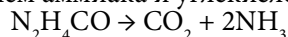
При сравнительном изучении данных хелик-теста и серологических показателей крови у 58 детей, совпадение серологического и дыхательного тестов выявлено лишь в 32,8 % случаев, 25 пациентов (43,1%) оказались *H. pylori*-серопозитивными, в то время как Хелик-тест у них был отрицательным. У оставшихся 14 *H. pylori* — серонегативных пациентов (21,1%) выявлен положительный результат дыхательного Хелик-теста [14].

Отсутствие какой-либо связи между результатами уреазного теста и морфологическими методами диагностики инфекции *H. pylori* удивило и побудило более тщательно разобраться в самой сути методики проведения Хелик-теста АМА.

Почему уреазный тест с мочевиной нормального изотопного состава (по технологии АМА), в отличие от уреазных тестов с изотопно-обогащённой мочевиной, даёт показания биохимической активности *H. pylori*, которые не коррелируются с данными морфологических методов диагностики *H. pylori*?

Как мы считаем, ответ необходимо искать в химизме протекающих процессов.

Известно, что в водной среде, под действием уреазы *H. pylori*, мочевина разлагается с образованием аммиака и углекислоты:



Когда уреазный тест проводится по общепринятой в мировой практике схеме с изотопно-обогащённой мочевиной ^{13}C или ^{14}C , то степень обсеменённости *H. pylori* определяется по количеству образовавшегося меченого CO_2 . Этот углекислый газ практически не вступает в химические реакции в организме и полностью выделяется через лёгкие, и таким образом фиксируется количественно, однозначно свидетельствуя о уреазной активности.

Учитывая, что уреазная активность f_{Ua} определённая изотопным тестом, является функцией количества *H. pylori* и пропорциональна её обсеменённости то, можно записать

$$f_{Ua} = \frac{[\text{C}]_{\text{онп}}}{[\text{C}]_{\text{исх}}}$$

$[\text{C}]_{\text{исх}}$ — количество стехиометрически исходного меченого углерода, $[\text{C}]_{\text{онп}}$ — количество определённого углерода аналитическими методами

При $f_{Ua} \rightarrow 1$, обсеменённость *H. pylori* максимальная, а при отсутствии *H. pylori* $f_{Ua} \rightarrow 0$.

Уреазный тест, выполняемый по методике фирмы АМА, основан на определении количества выделившегося аммиака. Однако проведённые эксперименты по определению уреазной активности у одних и тех же пациентов в течение нескольких дней демонстрируют ярко выраженную нестабильность результатов.

С целью определения внутренней корректности уреазного теста было проведено сравнительное исследование повторяемости результатов уреазного теста. У 6 пациентов, обратившихся в ИОККДЦ, в процессе обследования дважды выполнялся уреазный тест: первый раз — в момент первого обращения к врачу, второй раз — при повторной консультации спустя 3-5 дней. За это время пациенты не принимали никаких антисекреторных или антибактериальных препаратов, которые могли бы повлиять на активность *H. pylori*. При диспептических жалобах или изжоге пациентам разрешалось использование только антацидных средств.

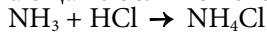
Результаты показали, что у четырёх пациентов результаты уреазного теста различались. При первом и при втором исследовании: у двух испытуемых вначале тест был отрицательный, а при втором исследовании положительный, у одного — в первом исследовании — тест был резкоположительный, а при втором — слабоположительный, у одного пациента — в первом исследовании тест был положительный, во втором — слабоположительный. У двух испытуемых результаты первого и второго исследования совпали. Подобная нестабильность результатов свидетельствует о различной степени выделения аммиака в желудке даже

у одного и того же испытуемого, что может быть связано с приведёнными ниже факторами.

Отмечено, что во время проведения теста общее количество зафиксированного аммиака всегда значительно ниже «стехиометрически возможно-го». Поэтому возникает вопрос: что может влиять на степень выделения аммиака.

На наш взгляд существует не один, как утверждают авторы патента [7], а целый ряд факторов [16].

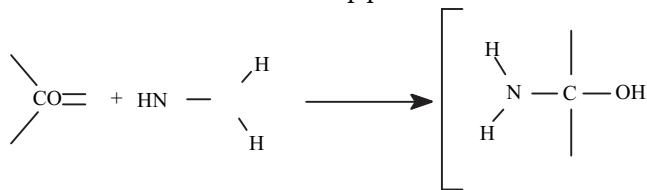
Во-первых. В желудке практически всегда имеется стехиометрически избыточное количество соляной кислоты, следовательно, обязательно должна иметь место реакция нейтрализации, протекающая с большой скоростью:



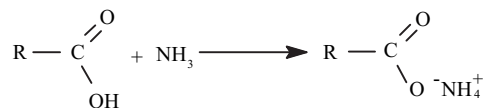
Во-вторых. Необходимо учитывать, что аммиак, имеющий свободную электронную пару, способен кроме химического вступать и в донорно-акцепторные взаимодействия и образовывать различные соединения с органическими веществами, в избытке имеющимися в желудке в результате естественного слущивания клеток эпителия.

Таким образом, дополнительно к предыдущему, могут иметь место следующие реакции с участием аммиака:

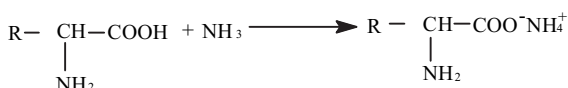
1. с карбонильными группами с образованием иминов или оснований Шиффа:



2. с карбоновыми кислотами с образованием аммонийных солей:



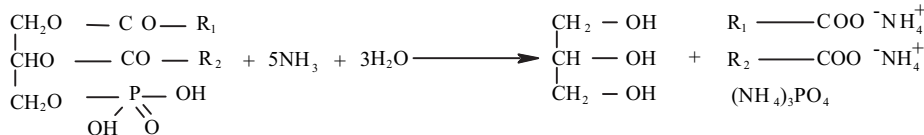
3. с аминокислотами с образованием аммонийных солей:



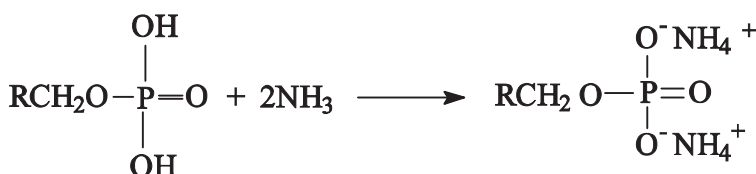
4. с липидами, с частичным гидролизом:



5. с фосфолипидами без гидролиза:



6. с фосфолипидами с частичным гидролизом



7. с гидрохлорной кислотой (HClO), генерируемой нейтрофилами, с образованием цитотоксичных гидроксидов (NH₂OH) и монохлорамина (NH₂Cl) [25]: $2\text{NH}_3 + \text{HClO} \rightarrow \text{NH}_2\text{Cl} + \text{NH}_2\text{OH}$

С учетом вышесказанного, становится понятным, что на количество аммиака, выделяемого при уреазном тесте с мочевиной нормального изотопного состава, влияет гораздо большее число факторов, чем на регистрируемый углекислый газ при уреазном дыхательном тесте с мочевиной, изотопно обогащённой по углероду. Уравнение материального баланса для вышеперечисленных реакций может иметь следующий вид:

$$\Delta[\text{NH}_3] = [\text{NH}_3]_{\text{обр.}} - [\text{NH}_3]_{\text{нейтр. HCl}} - [\text{NH}_3]_{\text{1}} - [\text{NH}_3]_{\text{2}} - [\text{NH}_3]_{\text{3}} - [\text{NH}_3]_{\text{4}} - [\text{NH}_3]_{\text{5}} - [\text{NH}_3]_{\text{6}} - [\text{NH}_3]_{\text{7}}, \text{ где:}$$

$[\text{NH}_3]_{\text{обр.}}$ — количество аммиака, образовавшегося в результате гидролиза мочевины под действием уреазы *H. pylori*.

$[\text{NH}_3]_{\text{нейтр. HCl}}$ — количество аммиака, нейтрализованного соляной кислотой.

$[\text{NH}_3]_{\text{m}}$ — количество аммиака, израсходованного по реакциям с органическими веществами в степени соответствующих стехиометрических коэффициентов.

При этом, в отличие от уреазных тестов с определением меченого CO₂, когда функция уреазной активности $f_{\text{Ua}} \rightarrow 1$, при максимальной обсеменённости *H. pylori*, а, при отсутствии *H. pylori*,

$f_{\text{Ua}} \rightarrow 0$

рассчитать эту функцию

для уреазных тестов с использованием мочевины нормального изотопного состава и последующей регистрацией аммиака не представляется возможным. Это подтверждает и математическая модель, составленная по уравнению материального баланса:

$$f_{\text{Ua}} = \frac{\Delta[\text{NH}_3]}{[\text{NH}_3]_{\text{всх}}}$$

Восемь (!) практически неучитываемых реакций не позволяют корректно определить $\Delta[\text{NH}_3]$ и сделать какой-либо вывод. Ведь для того, чтобы уловить весь образовавшийся в результате уреазной активности аммиак, необходимо, чтобы все вышеперечисленные реакции отсутствовали. Но для этого

в желудке, пищеводе и ротовой полости следует создать условия, сходные с химической колбой, где среда нейтральная, отсутствуют влага и любые органические соединения.

Понятно, что выполнить подобные условия невозможно, а, следовательно, использовать Хелик-тест представляется более чем сомнительным.

Таким образом, методами математической статистики с использованием корреляционного и вариационного анализа показано хорошее соответствие между обсеменённостью *H. pylori* в гистологических и цитологических препаратах СОЖ. Двумя методами математической статистики (корреляционный и вариационный ана-

лиз) было показано, что между гистологическим и цитологическим методами и уреазным тестом (хелик-тест) по методики фирмы АМА (фиксация аммиака в выдыхаемом воздухе) значимой статистически достоверной связи не обнаружено. При детальном рассмотрении Хелик-теста определено,

что количество аммиака зависит от большого количества трудно учитываемых факторов. В этой связи авторам представляется сомнительным возможность широкого использования Хелик-теста для диагностики и оценки выраженности хеликобактерной инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. — Амстердам, 1993. — 362 с.
2. Аруин Л.И., Исаков В.А. Метод оценки обсеменённости слизистой оболочки желудка *H. pylori*. // Арх. патол. — 1995. — № 3. — С. 75-76.
3. Игнатов А.В. Опыт вероятностного моделирования и анализа взаимозависимости многомерных географических данных // География и природные ресурсы. — 1996. — № 4. — С. 149-158.
4. Коваленко Т.В. Сравнительная оценка эффективности уреазного теста для диагностики *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке полости рта и желудка // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии — 2004. — № 6. — С. 40-46.
5. Корн Г., Корн Т. Справочник по математике. — М.: Наука, 1978. — 831 с.
6. Корниенко Е.А., Дмитриенко М.А., Клочко О.Г. и др. Непрерывная регистрация концентрации аммиака в воздухе ротовой полости в диагностике инфекции *Helicobacter pylori* // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии — 2003. — Т. XIII, № 5. — Прилож. № 21. — С. 159.
7. Корниенко Е.А., Милейко В.Е. Способ неинвазивной диагностики хеликобактера *in vivo*, RU 2100010 С1.
8. Лапина Т.Л. Основные принципы диагностики *H. pylori* // *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии / Под ред. В.Т. Ивашкина, Ф. Мегро, Т.Л. Лапиной. — М.: Триада-Х, 1999. — С. 107-116.
9. Логинов А.С., Васильев Ю.В., Касьяненко В.И., Зеленикин С.А. Уреазные тесты быстрого определения хеликобактер пилори в биоптате слизистой оболочки желудка как один из методов контроля результатов лечения больных язвенной болезнью. // Российский гастроэнтерологический журнал. -1997. -№ 1. — С. 19-23.
10. Логинов А.С., Васильев Ю.В., Сиваиш Э.С., Фарбер А.В. Диагностика и лечение пенетрирующих язв желудка и двенадцатипёрстной кишки. // Российский гастроэнтерологический журнал. -1996. — № 3. — С. 20-29.
11. Морозов И.А. Проблемы морфологической диагностики инфекции *Helicobacter pylori* в желудке // *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии / Под ред. В.Т. Ивашкина, Ф. Мегро, Т.Л. Лапиной. — М.: Триада-Х, 1999. — С. 117-121.
12. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М.: Триада-Х, 1998. — С. 73-76.
13. Корсунский А.А., Щербаков П.Л., Исаков В.А. Оценка информативности и рациональный выбор методов выявления *Helicobacter pylori* при хронических болезнях органов пищеварения у детей // Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей — М.: Медпрактика, 2002. — С. 105-124.
14. Сравнительная оценка неинвазивных методов диагностики *Helicobacter pylori* у детей с гастродуоденальной патологией. Электронный документ. <http://www.gastroportal.ru/php/content.php?id=111228> (Проверено 29.05.2006).
15. Сравнительная оценка неинвазивных методов диагностики *Helicobacter pylori* у детей с гастродуоденальной патологией. Электронный документ. <http://www.gastroportal.ru/php/content.php?id=1650> (Проверено 29.05.2006).
16. Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И. Биоорганическая химия: Учебник. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1991. — 528 с.
17. Atherton J.C. Non-endoscopic test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 1997. — Vol. 11 (Suppl. 1). — P. 11-20.
18. Battaglia G, DiMario F, Pasini M. et al. *Helicobacter pylori* infection, cigarette smoking and alcohol consumption. A histological and clinical study on 286 subjects. // *The Italian Journal of Gastroenterology*. -1993. -Vol.25. -Number 8. — P. 419-424;
19. Cohen H., Laine L. Endoscopic method for the diagnosis of *Helicobacter pylori* // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 1997. — Vol. 11 (Suppl. 1). — P. 3-9.

THE INFORMATIVITY OF THE RESPIRATORY UREA HELIC — TEST IN THE DEFINITION OF SEEDING DEGREE OF *HELICOBACTER PYLORI* AND PATHOLOGICAL CHANGES OF STOMACH'S MUCOUS MEMBRANE THE COMPARISON WITH GISTOLOGICAL AND CYTOLOGICAL METHODS

A. V. Sukhanov, I. E. Pickersky, A. V. Ignatov, E. N. Serebrennikova
(Irkutsk Regional Clinical and Diagnostic Centre, Irkutsk State University.
Institute of Geography SB RAS)

There compared a respiratory urea — test according to the Ama" firm methodics with ammonia fixation in the air of the mouth cavity and morphological (gistological and cytological) method of H.P. definition. Using two methods of statistical analysis it is shown that urea — test correlates with neither gistological nor cytological methods of revealing an agent of a disease. Different reactions that are capable to influence the result of the urea — test are shown. So, the conclusion is that diagnostic significance of the respiratory Urea Helic — test according to the Ama" methodics is low.