

УРЕАЗНЫЙ ТЕСТ ОСАДКА ЖЕЛУДОЧНОГО СОДЕРЖИМОГО НАТОЩАК: ОЦЕНКА МЕТОДА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ *H. PYLORI* В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА

КОВАЛЕНКО Т.В.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Резюме. Исследован быстрый уреазный тест с осадком желудочного содержимого для диагностики *Helicobacter pylori* (Hр) в слизистой оболочке желудка. Рандомизированным, слепым методом обследовано 222 человека. Для определения уреазной активности в осадке желудочного содержимого применялся модифицированный метод, в слизистой оболочке желудка и ДПК (n=222) использовался стандартный набор быстрого уреазного теста Jatrox-H.p.-Test (Rohm Pharma, Германия). Морфологический метод диагностики Hр (окраска по Гимзе) в слизистой оболочке желудка и ДПК применялся в качестве метода сравнения (n=222). Результаты сравнительной оценки эффективности быстрого уреазного теста (соответственно – осадок желудочного содержимого, слизистая оболочка желудка и ДПК): чувствительность (Se) - 0,97; 0,98; 0,97; специфичность (Sp) - 0,98; 0,98; 0,99; распространенность (P) - 0,54; 0,54; 0,18; точность теста (TA) - 0,97; 0,98; 0,99; прогностическая ценность при отрицательном результате (-PV) - 0,96; 0,98; 0,99; прогностическая ценность при положительном результате (+PV) - 0,98; 0,98; 0,97; отношение правдоподобия положительного результата (LR+) - 49,5; 49,0; 194,0; отношение правдоподобия отрицательного результата (LR-) - 0,03; 0,02; 0,03. Выявлена одинаковая клиническая эффективность быстрого уреазного теста с осадком желудочного содержимого и гастробиоптатом для диагностики *H. pylori* в слизистой оболочке желудка. Затраты на диагностику инфекции *H. pylori* в желудке снизились в 9 раз: СЕА(осадок)=1,8 \$; СЕА(биоптат)=16,3 \$. Установлена высокая клиническая эффективность быстрого уреазного теста с дуоденобиоптатом для диагностики *H. pylori* в слизистой оболочке ДПК. Прямые затраты на диагностику инфекции *H. pylori* в ДПК, по сравнению с генетическим и морфологическим методом, снизились в 2-3 раза: СМА(уреазный тест с дуоденобиоптатом) = 1,8-3,3 \$.

Ключевые слова: быстрый уреазный тест, желудок, двенадцатиперстная кишка.

Abstract. Investigate rapid urease test with the deposit of gastric juice for diagnostics *H.pylori* (Hр) in gastric mucous. Randomly blinding selected 222 patients were examined. The modified method used for definition urease activity in deposit of gastric juice. A standard set for rapid urease test Jatrox-H.p.-Test (Rohm Pharma, Germany) used for definition urease activity in gastric and duodenal mucous (n=222). Examination of *H.pylori* infection in the gastric and duodenal mucous by Giemsa used as comparison method (n=222). Regions of gastric metaplasia of duodenum were confirmed by periodic acid-Schiff and alcian blue (Serva) staining

(pH 1,0; 2,5). Results of an estimation of rapid urease test (deposit of gastric juice, gastric and duodenal mucous respectively): sensitivity (Se) - 0,97; 0,98; 0,97; specificity (Sp) - 0,98; 0,98; 0,99; prevalence (P) - 0,54; 0,54; 0,18; test accuracy (TA) - 0,97; 0,98; 0,99; negative predictive value (-PV) - 0,96; 0,98; 0,99; positive predictive value (+PV) - 0,98; 0,98; 0,97; positive likelihood ratio (LR+) - 49,5; 49,0; 194,0; negative likelihood ratio (LR-) - 0,03; 0,02; 0,03. Identical clinical efficiency of rapid urease test with deposit of gastric juice and gastric mucous biopsy for diagnostics *H. pylori* in gastric mucous is revealed. Expenses for diagnostics of *H. pylori* infection in a stomach have decreased in 9 times: CEA(deposit of gastric juice)=1,8 \$; CEA(biopsy)=16,3 \$. High clinical efficiency of rapid urease test with duodenal mucous biopsy for diagnostics *H. pylori* in duodenal mucous is established. Expenses for diagnostics of *H. pylori* infection in duodenum, in comparison with a genetic and morphological method, have decreased in 2-3 times: CMA(urease test with duodenal mucous biopsy) =1,8-3,3 \$).

Key words: rapid urease test, stomach, and duodenum.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210602, г.Витебск, пр-т Фрунзе 27, Витебский медицинский университет, тел. 22-40-83. – Коваленко Т.В.

Введение. В настоящее время быстрый уреазный тест вместе с морфологическим методом является «золотым стандартом» для диагностики инфекции *H.pylori* в желудке [3]. Вместе с тем, за 20 лет изучения данного микроорганизма установлено его наличие не только в слизистой оболочке желудка, но и в участках желудочной метаплазии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (ДПК), желудочном содержимом, слюне, зубном налете (дентальных бляшках) и слизистой оболочке ротовой полости [4, 6, 15, 16, 17, 19, 23, 25].

Для диагностики *H.pylori* (Hp) в разных отделах желудочно-кишечного тракта и биологических жидкостях чаще всего используют биохимический метод (быстрый уреазный тест), морфологический и генетический метод полиме-

разной цепной реакции (ПЦР) с использованием праймеров, специфичных для фрагментов различных генов *H.pylori* (*ureA*, *ureB*, *ureC*, *cagA*) [10, 11, 12, 13]. Стоимость 1 исследования (без учета стоимости оборудования и заработной платы персонала) при ПЦР диагностики инфекции *Нр* составляет 2,5-5,0\$, с помощью морфологического метода – 2,0-3,5\$ и используя биохимический метод – 0,35\$-1,75\$ (стоимость различных наборов для быстрого уреазного теста). Чувствительность и специфичность генетического (ПЦР) метода диагностики инфекции *Нр* составляет соответственно 85-96% и 90-100%, морфологического метода – 93-98% и 95-98%, быстрого уреазного теста – 89-99% и 93-100% [3, 14, 21, 26]. Таким образом, наиболее оптимальным методом диагностики инфекции *Нр* в желудочно-кишечном тракте из 3 вышеперечисленных методов (по соотношению стоимость/эффективность) является быстрый уреазный тест.

Для диагностики *Нр* в желудке с помощью быстрого уреазного теста используют гастробиоптат. Этот классический подход применяют с момента разработки первого уреазного теста CLOtest (Delta West Ltd., Бентлей, Австралия) первооткрывателями микроба Marshall B.J., Warren J.R., et al. [24] для обнаружения *H. pylori* в слизистой оболочке желудка. Быстрый уреазный тест с гастробиоптатом относится к стандартным, общепринятым методам диагностики *H.pylori* инфекции. Согласно рекомендациям 3-го Маастрихтского консенсуса 2005 года по диагностике и лечению инфекции *H.pylori*, при проведении больному гастродуоденоскопии, для диагностики микроорганизма, рекомендуется применять быстрый уреазный тест [9, 20]. Единственное неудобство заключается в получении биоптата слизистой оболочки желудка, что ограничивает его широкое применение при скрининговых исследованиях. С этой целью можно использовать осадок желудочного содержимого натошак, без взятия биопсии слизистой оболочки. Ряд авторов [1, 2, 5, 22] предлагают использовать для определения уреазной активности желудочное содержимое. Связано это с тем, что фермент уреазы накапливается не только в ткани слизистой оболочки желудка, но и в желудочном содержимом, на клетках покровного эпителия, в результате их постоянной десквамации в просвет желудка. Наиболее информативным из визуальных методов является способ определения уреазной активности в осадке порции желудочного содержимого натошак, основанный на доведении pH среды осадка до 6,75 буфером с последующим центрифугированием и проведением уреазного теста (концентрация в конечном растворе мочевины 33 г/л, фенол-рот 0,133 г/л) [5, 7]. До настоящего времени, по данным мировой литературы, оценка клинической эффективности использования быстрого уреазного теста с осадком желудочного содержимого натошак для диагностики инфекции *Нр* в желудке не проводилась.

Цель исследования. Оценить эффективность использования быстрого уреазного теста с осадком желудочного содержимого натошак для диагностики инфекции *Нр* в слизистой оболочке желудка.

Для определения эффективности быстрого уреазного теста с осадком желудочного содержимого натошак для диагностики *Helicobacter pylori* (*Нр*) в

слизистой оболочке желудка было проведено рандомизированное, слепое исследование с применением четырехпольной таблицы (латинского квадрата) для сравнения результатов, полученных при использовании уреазного теста (осадок желудочного содержимого, гастробиоптат, дуоденобиоптат), с результатами референтного метода диагностики Нр – морфологического метода (желудок, ДПК; n=222).

Материалы и методы. Диагностика инфекции Нр в желудке и двенадцатиперстной кишке проведена у 232 пациентов с наличием боли или дискомфорта в верхней части живота на момент осмотра или в анамнезе. Средний возраст пациентов составил $45,1 \pm 12,4$ года (минимальный - 20, максимальный - 65 лет), соотношение мужчин и женщин 142/80. Отбор проводился рандомизированным методом случайных чисел (равномерное распределение) из 5218 пациентов проходивших стационарное или амбулаторное обследование в Витебской областной клинической больнице (стационарное обследование), клинике Витебского государственного медицинского университета (стационарное и амбулаторное обследование), Центральной районной поликлинике Витебского района (амбулаторное обследование). Критерии включения пациентов в группу: наличие жалоб на боли или дискомфорт в верхней части живота на момент осмотра или в анамнезе, гистологическое исследование слизистой оболочки желудка (5 гастробиоптатов) и двенадцатиперстной кишки (3 дуоденобиоптата) с использованием Хьюстонской модификации Сиднейской классификации хронического гастрита. Закончили исследование 222 пациента. Десять человек (4,3%) были исключены из общей группы по критериям исключения (отсутствие данных гистологического исследования слизистой оболочки желудка и ДПК с оценкой по критериям и грациям Хьюстонской модификации Сиднейской классификации хронического гастрита). Оценка морфологических изменений слизистой оболочки желудка и ДПК проведена по визуально-аналоговой шкале с использованием морфологических критериев и граций Хьюстонской модификации Сиднейской классификации хронического гастрита (активность, воспаление, атрофия, кишечная метаплазия, Нр). Площадь распространения желудочной метаплазии слизистой оболочки ДПК определена по классификации Chang C. et al. [18] (I степень – в поле зрения ЖМ занимает до 5% площади дуоденальной слизистой оболочки, II степень – 5-25%, III степень – 26-50% и IV степень – более 50%).

По ходу рандомизированного отбора все пациенты были разделены на 2 группы методом последовательных номеров (первый и второй номер). Первые номера составили первую группу (n=111), вторые – вторую группу (контрольную; n=111). Всем пациентам (n=222) при эндоскопическом исследовании проведена биопсия слизистой из 8 участков антрального отдела, тела желудка и луковицы ДПК. Полученные биоптаты использовались для проведения гистологического исследования.

Всем пациентам (n=222) при эндоскопическом исследовании дополнительно производился забор желудочного содержимого натощак и биопсия слизистой оболочки желудка и луковицы ДПК. Осадок желудочного содержимого

натошак и биоптат слизистой оболочки желудка и ДПК использовался для проведения быстрого уреазного теста у пациентов 1 группы. Биоптат слизистой оболочки желудка и ДПК использовался для проведения быстрого уреазного теста у пациентов 2 группы.

Диагностика *H. pylori* осуществлялась морфологическим методом (окраска методом Гимзы с использованием стандартной визуально-аналоговой шкалы) и с помощью стандартного набора быстрого уреазного теста Jatrox-H.p.-Test (Rohm Pharma, Германия). Для определения уреазной активности в осадке желудочного содержимого натошак использовался запатентованный метод Конорева М.Р. и соавт. [7], стандартизированный по промышленному набору быстрого уреазного теста Jatrox-H.p.-Test. Участки желудочной метаплазии (ЖМ) ДПК выявлялись окраской ШИК - альтиановым синим при морфологическом исследовании.

Морфологическое исследование проводилось в патологоанатомическом бюро Витебской областной клинической больницы врачом-морфологом, имеющим стаж практической работы по специальности более 30 лет. Эндоскопическое исследование желудка и ДПК, с забором материала для исследования (желудочное содержимое, биопсия слизистой оболочки желудка и ДПК) и определением уреазной активности в гастробиоптате проводилось в эндоскопическом отделении ВОКБ и клиники ВГМУ двумя врачами-эндоскопистами, имеющими стаж практической работы по специальности более 15 лет. Биохимический анализ, с определением уреазной активности в биоптате слизистой оболочке ДПК, осадке желудочного содержимого натошак, проводился на кафедре госпитальной терапии Витебского государственного медицинского университета квалифицированным врачом, имеющим стаж практической работы по специальности более 10 лет. Все специалисты, проводившие оценку результатов различных методов диагностики, в том числе и референтных тестов, не знали результатов других анализов и тестов у одних и тех же пациентов.

Оценку эффективности уреазного теста с осадком желудочного содержимого натошак, уреазного теста с гастро- и дуоденобиоптатом для диагностики *H. pylori* в слизистой оболочке желудка и ДПК проводили у одних и тех же больных с заполнением всех четырех полей (a,b,c,d) таблицы латинского квадрата [8]. В качестве метода сравнения использовали обнаружение *H.pylori* в желудке и ДПК морфологическим методом (n=222). Наличие Hp в желудке считалось достоверным при обнаружении бактерии в антральном отделе и/или в теле желудка. Отсутствие Hp в желудке считалось достоверным при отсутствии бактерии в антральном отделе и в теле желудка. При оценке эффективности уреазного теста в диагностике *H.pylori* в слизистой оболочке желудка и ДПК учитывались следующие показатели: чувствительность (sensitivity; $Se=a/a+c$), специфичность (specificity; $Sp=d/b+d$), распространенность (prevalence; $P=a+c/a+b+c+d$), точность теста (test accuracy; $TA=a+d/a+b+c+d$), прогностическая ценность отрицательного результата теста (negative predictive value; $-PV=d/c+d$), прогностическая ценность положительного результата теста (positive predictive value; $+PV=a/a+b$), отношение правдоподобия положитель-

ного результата теста (positive likelihood ratio; $LR+ = a/a+c / b/b+d$), отношение правдоподобия отрицательного результата теста (negative likelihood ratio; $LR- = c/a+c / d/b+d$), где, а - истинно положительные, b - ложноположительные, с - ложноотрицательные, d - истинно отрицательные результаты.

Возраст пациентов и длительность заболевания (в годах) были представлены как среднее±стандартное отклонение (SD). Р уровни < 0,05 считались достоверными. Для оценки размера выборки и различий в группах были использованы тесты расхождения между двумя размерами (Difference tests). Были изучены корреляционные взаимосвязи, а также проведен дисперсионный и логлинейный анализ, быстрая логистическая регрессия между результатами уреазного теста и наличием Нр в желудке и ДПК с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. В общей группе пациентов (n=222) лиц с неизменной слизистой оболочкой желудка и ДПК оказалось 30 (13,5%) человек, пациентов с хроническим гастродуоденитом – 63 (28,4%), с не осложненным течением язвы желудка и ДПК – 62 (28,0%), с осложненным течением язвы желудка и ДПК – 67 (30,1%) человек. Общая группа, 1 и 2 группы пациентов были однородны по полу, возрасту, спектру гастродуоденальной патологии и длительности заболевания (Табл. 1, 2, 3).

Таблица 1

**Характеристика общей группы обследованных лиц
по полу, возрасту,**

гастродуоденальной патологии и длительности заболевания (n=222)

Диагноз	Всего (%)	Пол		Возраст (годы)	Длительность за-болевания (годы)
		муж.	жен.		
Норма	30 (13,5)	19	11	41,8 ± 14,9	-
Хр. гастродуоденит	63 (28,4)	38	25	44,8 ± 12,7	8,1 ± 4,3
Язва желудка и ДПК (неосложненная)	62 (28,0)	39	23	45,9 ± 12,4	8,3 ± 3,9
Язва желудка и ДПК (осложненная)	67 (30,1)	46	21	46,0 ± 10,7	8,7 ± 3,9
Всего	222 (100)	142	80	45,1 ± 12,4	8,6 ± 4,1

Таблица 2

Характеристика 1 группы обследованных лиц по полу, возрасту, гастродуоденальной патологии и длительности заболевания (n=111)

Диагноз	Всего (%)	Пол		Возраст (годы)	Длительность за-болевания (годы)
		муж.	жен.		
Норма	14 (12,6)	9	5	42,2 ± 15,6	-
Хр. гастродуоденит	34 (30,6)	20	14	42,7 ± 11,3	8,1 ± 4,5
Язва желудка и ДПК (неосложненная)	30 (27,1)	19	11	44,4 ± 13,0	8,8 ± 3,6
Язва желудка и ДПК (осложненная)	33 (29,7)	23	10	44,8 ± 10,8	9,1 ± 3,9
Всего	111 (100)	71	40	43,8 ± 12,2	8,7 ± 4,0

Таблица 3

Характеристика 2 группы обследованных лиц по полу, возрасту, гастродуоденальной патологии и длительности заболевания (n=111)

Диагноз	Всего (%)	Пол		Возраст (годы)	Длительность за-болевания (годы)
		муж.	жен.		
Норма	16 (14,4)	10	6	40,3 ± 14,8	-
Хр. гастродуоденит	29 (26,1)	18	11	47,2 ± 14,0	8,0 ± 4,1
Язва желудка и ДПК (неосложненная)	32 (28,9)	20	12	47,3 ± 11,9	9,3 ± 4,5
Язва желудка и ДПК (осложненная)	34 (30,6)	23	11	47,3 ± 10,5	8,5 ± 3,8
Всего	111 (100)	71	40	46,3 ± 12,6	8,6 ± 4,1

В общей группе пациентов (n=222) *H. pylori* в желудке и ДПК обнаружен морфологическим методом соответственно у 114 (51,3%) и 39 (17,6%) человек, уреазный тест оказался положительным в желудке (гастробиоптат) и ДПК (дуоденобиоптат) соответственно у 114 (51,3%) и 39 (17,6%) человек (Табл. 4). Общая группа, 1 и 2 группы пациентов имели сходный процент обсемененности Нр и результат уреазного теста в желудке и ДПК (Табл. 4, 5, 6).

Таблица 4

**Процент выявления *H.pylori*
биохимическим и морфологическим методом в общей группе
у различных контингентов обследованных лиц (n=222)**

Диагноз обследованных	Всего	Уреазный тест n(%)		<i>H.pylori</i> n(%)	
		желудок	ДПК	желудок	ДПК
Здоровые лица	30	-	-	-	-
Хр. гастродуоденит	63	31(49,2)	9(14,3)	30(47,6)	8(12,7)
Язва желудка и ДПК (неосложненная)	62	35(58,3)	17(27,4)	37(59,7)	18(29,0)
Язва желудка и ДПК (осложненная)	67	48(71,6)	13(19,4)	47(70,1)	13(19,4)
Всего	222	114(51,3)	39(17,6)	114(51,3)	39(17,6)

Таблица 5

**Процент выявления *H.pylori*
биохимическим и морфологическим методом
в 1 группе у различных контингентов обследованных лиц (n=111)**

Диагноз обследованных	Всего	Уреазный тест n(%)		<i>H.pylori</i> n(%)	
		желудок	ДПК	желудок	ДПК
Здоровые лица	14	-	-	-	-
Хр. гастродуоденит	34	17(50,0)	5(14,7)	16(47,1)	4(11,8)
Язва желудка и ДПК (неосложненная)	30	18(60,0)	9(30,0)	19(63,3)	9(30,0)
Язва желудка и ДПК (осложненная)	33	25(75,7)	8(24,2)	25(75,7)	8(24,2)
Всего	111	60(54,0)	22(19,8)	60(54,0)	21(18,9)

Таблица 6

**Процент выявления *H.pylori*
биохимическим и морфологическим методом
во 2 группе у различных контингентов обследованных лиц (n=111)**

Диагноз обследованных	Всего	Уреазный тест n(%)		<i>H.pylori</i> n(%)	
		желудок	ДПК	желудок	ДПК
Здоровые лица	16	-	-	-	-
Хр. гастродуоденит	29	14(48,3)	4(13,8)	14(48,3)	4(13,8)
Язва желудка и ДПК (неосложненная)	32	17(53,1)	8(25,0)	18(56,3)	9(28,1)
Язва желудка и ДПК (осложненная)	34	23(67,6)	5(14,7)	22(64,7)	5(14,7)
Всего	111	54(48,6)	17(15,3)	54(48,6)	18(16,2)

В первой группе пациентов (n=111) уреазный тест с осадком желудочного содержимого оказался положительным у 59 (53,1%) человек. В осадке желудочного содержимого натошак (в качестве метода сравнения использован морфологический метод диагностики *H.pylori* с использованием гастробиоптатов) истинно положительные (а) и ложноположительные (b) результаты уреазного теста оказались соответственно в 58 и 1 случаях, истинно отрицательные (d) и ложноотрицательные (c) результаты теста – соответственно в 50 и 2 случаях (Табл. 7). В первой группе пациентов (n=111) уреазный тест в биоптате слизистой оболочки желудка оказался положительным у 60 (54,0%) человек. В биоптате слизистой оболочки желудка (в качестве метода сравнения использован морфологический метод диагностики *H.pylori* с использованием гастробиоптатов) истинно положительные (а) и ложноположительные (b) результаты уреазного теста оказались соответственно в 59 и 1 случаях, истинно отрицательные (d) и ложноотрицательные (c) результаты теста – соответственно в 50 и 1 случае (Табл. 7).

Таблица 7

**Оценка эффективности уреазного теста в диагностике Нр
в слизистой оболочке желудка
(осадок желудочного содержимого натошак и гастробиоптат -
группа 1 (n=111);
гастробиоптат - группа 2 (n=111); метод сравнения – морфологический)**

Желудок (осадок; гр. 1)		Желудок (биоптат; гр. 1)		Желудок (биоптат; гр. 2)	
ип 58 а	лп 1 b	ип 59 а	лп 1 b	ип 53 а	лп 1 b
с 2 ло	d 50 ио	с 1 ло	d 50 ио	с 1 ло	d 56 ио

Примечания: а – истинно положительные (ип), b – ложноположительные (лп), с – ложноотрицательные (ло), d – истинно отрицательные (ио) результаты теста.

Во второй группе пациентов (n=111) уреазный тест в биоптате слизистой оболочки желудка оказался положительным у 54 (48,6%) человек. В биоптате слизистой оболочки желудка (в качестве метода сравнения использован морфологический метод диагностики *H.pylori* с использованием гастробиоптатов) истинно положительные (а) и ложноположительные (b) результаты уреазного теста оказались соответственно в 53 и 1 случаях, истинно отрицательные (d) и ложноотрицательные (c) результаты теста – соответственно в 56 и 1 случаях (Табл. 7). В общей группе пациентов (n=222) быстрый уреазный тест с биопта-

том слизистой оболочки ДПК оказался положительным у 39 (17,6%) человек. В биоптате слизистой оболочки ДПК (в качестве метода сравнения использован морфологический метод диагностики *H.pylori* с использованием дуоденобиоптатов) истинно положительные (а) и ложноположительные (b) результаты уреазного теста оказались соответственно в 38 и 1 случаях, истинно отрицательные (d) и ложноотрицательные (c) результаты теста – соответственно в 182 и 1 случае (Табл. 8).

Таблица 8

Оценка эффективности быстрого уреазного теста в диагностике Нр в слизистой оболочке ДПК (дуоденобиоптат; метод сравнения – морфологический; n=222)

ДПК (биоптат)	
ип 38 a	лп 1 b
ло 1 c	ио 182 d

Примечания: а – истинно положительные (ип), b – ложноположительные (лп), c – ложноотрицательные (ло), d – истинно отрицательные (ио) результаты теста.

Результаты оценки эффективности уреазного теста для диагностики Нр в слизистой оболочке желудка (осадок желудочного содержимого натошак и биоптат слизистой оболочки) и ДПК (биоптат слизистой оболочки) в группах обследованных приведены в Таблице 9.

Таблица 9

Сравнительная оценка эффективности уреазного теста для диагностики *H.pylori* в желудке и двенадцатиперстной кишке (метод сравнения – морфологический, 1 группа - n=111; 2 группа - n=111; общая группа - n=222)

Оценка эффективности	желудок			ДПК
	1 группа (осадок)	1 группа (биоптат)	2 группа (биоптат)	Общая группа (биоптат)
Чувствительность (Se)	0,97	0,98	0,98	0,97
Специфичность (Sp)	0,98	0,98	0,98	0,99
Распространенность (P)	0,54	0,54	0,49	0,18
Точность теста (ТА)	0,97	0,98	0,98	0,99

Оценка эффективности	желудок			ДПК
	1 группа (осадок)	1 группа (биоптат)	2 группа (биоптат)	Общая группа (биоптат)
Прогностическая ценность при отрицательном результате (-PV)	0,96	0,98	0,98	0,99
Прогностическая ценность при положительном результате (+PV)	0,98	0,98	0,98	0,97
Отношение правдоподобия положительного результата (LR+)	49,5	49,0	49,0	194,0
Отношение правдоподобия отрицательного результата (LR-)	0,03	0,02	0,02	0,03

Как видно из представленной Таблицы 9 уреазный тест с осадком желудочного содержимого натошак по всем показателям достоверно не уступал уреазному тесту с гастробиоптатом одних и тех же пациентов и пациентов из другой группы для диагностики Нр в слизистой оболочке желудка. Также следует отметить высокие показатели эффективности уреазного теста дуоденобиоптата для диагностики Нр в слизистой оболочке ДПК.

В общей группе пациентов проведена статистическая обработка полученных данных с определением корреляционных взаимосвязей и проведением регрессионного и дисперсионного анализа.

Уреазный тест осадка желудочного содержимого. В общей группе пациентов (n=222) установлена корреляционная зависимость средней силы между результатами уреазного теста в желудочном содержимом и степенью обсемененности Нр слизистой оболочки тела ($r=0,67$; $P<0,05$), антрального отдела желудка ($r=0,59$; $P<0,05$). Выявлена сильная корреляционная зависимость между уреазным тестом желудочного содержимого и результатами уреазного теста в желудке ($r=0,88$; $P<0,05$). При выявлении значимых факторов влияющих на результаты уреазного теста в желудочном содержимом с помощью пошагового регрессионного анализа, выяснилось, что наличие Нр в слизистой оболочке тела и антрального отдела желудка достоверно ($p<0,01$) влияло на уреазный тест осадка желудочного содержимого. Сила влияния Нр в слизистой оболочке тела и антрального отдела желудка на результат уреазного теста в осадке желудочного содержимого составила соответственно 33,7% и 57,0% ($p<0,01$; однофакторный дисперсионный анализ). Совместное влияние этих факторов на результат уреазного теста в осадке желудочного содержимого натошак оказалось равным 51,2% ($p<0,001$; многофакторный дисперсионный анализ).

Уреазный тест слизистой оболочки желудка. В общей группе пациентов (n=222) установлена корреляционная зависимость средней силы между результатами уреазного теста в желудке и степенью обсемененности Нр слизистой оболочки тела ($r=0,59$; $P<0,05$), антрального отдела желудка ($r=0,66$; $P<0,05$). Выявлена сильная корреляционная зависимость между уреазным тестом в желудке и результатами уреазного теста желудочного содержимого ($r=0,88$; $P<0,05$). При выявлении значимых факторов влияющих на результаты уреазного теста в желудке с помощью пошагового регрессионного анализа, выяснилось, что наличие Нр в слизистой оболочке антрального отдела желудка достоверно ($p<0,01$) влияло на уреазный тест слизистой оболочки желудка. Сила влияния Нр в слизистой оболочке антрального отдела желудка на результат уреазного теста в желудке составила 64,0% ($p<0,01$; однофакторный дисперсионный анализ).

Уреазный тест метаплазированной слизистой оболочки ДПК. В общей группе пациентов (n=222) установлена сильная корреляционная зависимость между результатами уреазного теста в ДПК и степенью обсемененности Нр метаплазированной слизистой оболочки ДПК ($r=0,92$; $P<0,05$). Сила влияния Нр в слизистой оболочке ДПК на результат уреазного теста в ДПК составила 75,4% ($p<0,01$; однофакторный дисперсионный анализ).

Оценка экономической эффективности быстрого уреазного теста с осадком желудочного содержимого натошак и уреазного теста с гастробиоптатом для диагностики Нр в слизистой оболочке желудка (Табл. 10).

Таблица 10

Сравнение медицинских технологий использования уреазного теста осадка желудочного содержимого натошак и уреазного теста гастробиоптата для диагностики *H.pylori* в слизистой оболочке желудка на одного обследованного

Расходы (прямые и не прямые)	Быстрый уреазный тест (субстрат: осадок желудочного содержимого натошак)	Быстрый уреазный тест (субстрат: биоптат слизистой оболочки желудка)
Стоимость 1 определения уреазного теста	1700 рублей (приготовленный и стандартизированный по промышленному набору)	3110 рублей (промышленный набор)
Работа лаборанта (1 определение уреазной активности; время 14 мин)	294 рубля	не требуется
Количество определений уреазной активности	1 (осадок)	2 (тело, антрум)

Расходы (прямые и не прямые)	Быстрый уреазный тест (субстрат: осадок желу- дочного содержимого натошак)	Быстрый уреазный тест (субстрат: биоптат слизистой оболочки желудка)
Щипцы для взятия биопсийного материала	не используются	используются
Амортизация за одно использование щипцов	Нет	4330 рублей
Расходы на обработку 1 щипцов после ис- пользования (время 3 часа)	Нет	5365 рублей
Время обследования 1 пациента	60 минут (без биопсии слизистой оболочки)	75 минут (с биопсией слизистой оболочки)
Стоимость 1 мин рабо- ты	47 рублей	47 рублей
Стоимость дополни- тельных 15 минут ра- боты	-	705
Оборудование, необхо- димое для работы вра- ча на 1 рабочий день	2 эндоскопа	2 эндоскопа, 3 щипцов для взятия биопсийного материала

В настоящее время промышленных наборов идентификационного теста для определения уреазной активности в осадке желудочного содержимого натошак не производится. Поэтому, стоимость одного определения приготовленного уреазного теста будет ниже, чем промышленного набора. Прямые расходы, связанные с определением уреазной активности в биоптатах слизистой оболочки желудка, составляет 3110-6220 рублей, в связи с необходимостью взятия биопсии из разных отделов желудка, а при использовании осадка желудочного содержимого натошак – 1700 рублей (уреаза накапливается в десквамируемых клетках покровного эпителия, которые попадают в желудочном содержимое из всех областей желудка).

Анализ минимизации затрат быстрого уреазного теста с осадком желудочного содержимого натошак (cost minimization analysis: CMA). $CMA = DC1 - DC2$, где DC1 - прямые расходы при применении 1 метода (гастробиоптат), DC2 - прямые расходы при применении 2 метода (осадок). $CMA = 6220 - 1700 = 4520$ рублей. Таким образом минимизация затрат при применении быстрого уреазного теста с осадком желудочного содержимого натошак, по сравнению с уреазным тестом с гастробиоптатом, составляет 4520 рублей (2,0 \$) на одно обследование.

За 1 определение уреазной активности осадка желудочного содержимого

(время работы 14 мин) лаборанту диагностической лаборатории оплачивается 294 рубля (увеличение не прямых расходов). Стоимость щипцов для взятия биопсийного материала составляет 866000 рублей. При использовании щипцов 1 раз в день длительность эксплуатации составляет около 1 года (в среднем 200 рабочих дней). Следовательно, амортизация за одно использование щипцов составляет 4330 рублей. Расходы на обработку 1 щипцов после использования (время 3 часа), с применением специальных средств, составляют 5365 рублей. При заборе желудочного содержимого щипцы не применяются, и не прямые расходы снижаются на 7695 рублей. Месячный оклад врача высшей квалификационной категории с коэффициентом 1,2 составляет на 01.02.06. 434082 рубля (154 часа в месяц). Одна минута работы оплачивается в размере 47 рублей (434082 рубля / 9240 минут). Время обследования пациента, без взятия биопсийного материала, сокращается на 15 минут, т.е. не прямые расходы снижаются на 705 рублей. Для непрерывного режима работы 1 врача на ставку (6 пациентов в день), с забором материала (гастробиоптат), необходимо 2 эндоскопа (обработка и стерилизация 1 эндоскопа проводится в среднем 60 минут) и 3 щипцов для взятия биопсийного материала (обработка и стерилизация 1 щипцов проводится в среднем 180 минут). Для непрерывного режима работы 1 врача на ставку (6 пациентов в день), без использования щипцов для взятия биопсийного материала, необходимо только 2 эндоскопа.

Анализ «затраты-эффективность» (cost-effectiveness analysis; CEA). $CEA = DC + IC / Ef$, где DC - прямые расходы на диагностику 1 методом в общей группе (n=111), IC - не прямые расходы на диагностику 1 методом в общей группе (n=111), Ef - эффективность диагностики (частота выявления Нр в общей группе).

Анализ «затраты-эффективность» быстрого уреазного теста с осадком желудочного содержимого натошак ($CEA(\text{осадок}) = DC + IC / Ef$). DC (1700 рублей) + IC (294 рубля – работа лаборанта) = 1994 рубля на одно обследование. Общие (прямые и не прямые) расходы на диагностику Нр данным методом в общей группе (n=111) составили 221334 рубля (1994x111). В первой группе Нр диагностирован уреазным тестом осадка желудочного содержимого натошак у 58 человек (Ef; истинноположительные результаты теста). $CEA(\text{осадок}) = DC + IC / Ef = 221334 / 58 = 3816$ рублей. Таким образом затраты на выявление Нр в слизистой оболочке желудка у одного человека, с использованием быстрого уреазного теста с осадком желудочного содержимого натошак, составили 3816 рублей ($CEA(\text{осадок}) = 1,8 \$$).

Анализ «затраты-эффективность» быстрого уреазного теста с гастробиоптатом ($CEA(\text{биоптат}) = DC + IC / Ef$). DC (6220 рублей) + IC (4330 рублей – использование щипцов, 5365 рублей - обработка щипцов, 705 рублей – дополнительная работа эндоскописта для взятия биопсии) = 16620 рублей на одно обследование. Общие (прямые и не прямые) расходы на диагностику Нр данным методом в общей группе (n=111) составили 1844820 рублей (16620x111). Во второй группе Нр диагностирован уреазным тестом гастробиоптата у 53 человек (Ef; истинноположительные результаты теста). $CEA(\text{биоптат}) =$

$DC+IC/Ef=1844820/53=34807$ рублей. Таким образом затраты на выявление *Нр* в слизистой оболочке желудка у одного человека, с использованием уреазного теста гастробиоптата, составили 34807 рублей ($CEA(биоптат)=16,3$ \$).

В целом, экономический эффект от использования быстрого уреазного теста осадка желудочного содержимого натошак для диагностики *Нр* в слизистой оболочке желудка, без взятия гастробиоптата, следующий: минимизация затрат составляет 4520 рублей ($CMA(осадок)=2,0$ \$). Уменьшение затрат на выявление *Нр* в слизистой оболочке желудка у одного человека, с использованием уреазного теста осадка желудочного содержимого натошак, по сравнению с уреазным тестом гастробиоптата, составило 30991 рубль (14,5 \$), затраты на диагностику инфекции *Нр* в желудке снизились в 9 раз ($CEA(осадок)=1,8$ \$; $CEA(биоптат)=16,3$ \$).

Оценка экономической эффективности быстрого уреазного теста с дуоденобиоптатом для диагностики *Нр* в слизистой оболочке ДПК. Анализ минимизации затрат быстрого уреазного теста с дуоденобиоптатом (cost minimization analysis: CMA). $CMA=DC1-DC2$, где $DC1a$ - прямые расходы при применении 1 метода (морфологическое исследование дуоденобиоптата), $DC1b$ - прямые расходы при применении 1 метода (ПЦР), $DC2$ - прямые расходы при применении 2 метода (уреазный тест с дуоденобиоптатом). $CMA=7577(морфология)-3680(уреазный\ тест)=3897$ рублей и $CMA=10825(ПЦР)-3680(уреазный\ тест)=7145$ рублей. Таким образом минимизация затрат при применении быстрого уреазного теста с дуоденобиоптатом, по сравнению с морфологическим методом, составляет 3897 рублей (1,8 \$), а при использовании ПЦР – 7145 рублей (3,3 \$) на одно обследование (без учета стоимости оборудования и заработной платы персонала).

Выводы.

1. Выявлена одинаковая клиническая эффективность быстрого уреазного теста с осадком желудочного содержимого натошак (чувствительность теста – 97%, специфичность – 98%, точность – 97%) и быстрого уреазного теста с гастробиоптатом (чувствительность теста – 98%, специфичность – 98%, точность – 98%) для диагностики *H.pylori* в слизистой оболочке желудка.

2. Установлена высокая клиническая эффективность быстрого уреазного теста с дуоденобиоптатом (чувствительность теста – 97%, специфичность – 99%, точность – 99%) для диагностики *H.pylori* в слизистой оболочке ДПК.

3. Уменьшение прямых затрат, связанных с использованием быстрого уреазного теста с осадком желудочного содержимого натошак для диагностики *H.pylori* в желудке, составило 4520 рублей ($CMA(осадок)=2,0$ \$). Уменьшение всех затрат на выявление *Нр* в слизистой оболочке желудка у одного человека, с использованием быстрого уреазного теста с осадком желудочного содержимого натошак (без использования щипцов и без взятия биопсии), по сравнению с быстрым уреазным тестом с гастробиоптатом, составило 30991 рубль (14,5 \$). Затраты на диагностику инфекции *H.pylori* в желудке (без использования щипцов и без взятия биопсии слизистой оболочки) снизились в 9 раз: $CEA(осадок)=1,8$ \$; $CEA(биоптат)=16,3$ \$.

4. Прямые затраты, при применении быстрого уреазного теста с дуодено-биоптатом для диагностики *H.pylori* в ДПК, по сравнению с морфологическим и генетическим методом, уменьшились в 2-3 раза: СМА(уреазный тест с дуоденобиоптатом) = 1,8-3,3 \$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Выделение *Helicobacter pylori* из желудочного сока / Л.Г. Баженов [и др.] // Клин. лаб. диагн. – 1993. – № 5. – Р. 19-22.
2. Дорофейчук, В.Г. Неинвазивный способ диагностики пилорического хеликобактериоза / В.Г. Дорофейчук, П.П. Потехин, А.Г. Закомерный // Клин. лаб. диагн. – 1997. – № 8. – Р. 42-44.
3. Исаков, В.А. Хеликобактериоз / В.А. Исаков, И.В. Домарадский. – М.: ИД Медпрактика-М, 2003. – 412 с.
4. Конорев, М.Р. Геликобактерный дуоденит / М.Р. Конорев. - Витебск: Изд-во ВГМУ, 2002. – 108 с.
5. Конорев, М.Р. Диагностика *Helicobacter pylori* в желудочном содержимом / М.Р. Конорев, А.М. Литвяков, Ю.В. Крылов // Клин. лаб. диагн. – 2000. – № 1.–Р. 41-43.
6. Маев, И.В. Болезни двенадцатиперстной кишки / И.В. Маев, А.А. Самсонов. - М.: МЕДпресс-информ, 2005. – С. 261-267.
7. Способ определения уреазной активности в тощаковой порции желудочного содержимого: пат. 5259 Респ. Беларусь, G 01N 33/48, C 12Q 1/58 / М.Р. Конорев, А.М. Литвяков, Ю.В. Крылов, М.Е. Матвеев, А.А. Рящиков, А.В. Ковалев; заявитель Витебский гос. ун-т. – заявл. 21.09.98; опубл. 03.03.03.
8. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер; пер. с англ. – М.: Медиа Сфера, 1998. – 352 с.
9. Шептулин, А.А. Диагностика и лечение инфекции *Helicobacter pylori*: основные положения согласительного совещания «Маастрихт-3» / А.А. Шептулин, В.А. Киприанис // Росс. ж. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2006. – Т.16, №2. – С. 88-91.
10. Correlation of *Helicobacter pylori* in dental plaque and gastric mucosa of dyspeptic patients / A.K. Butt [et al.] // J. Pak. Med. Assoc. – 2002. – Vol.52, №5. – Р. 196-200.
11. Detection and analysis of *Helicobacter pylori* in oral cavity and stomach from chronic gastritis patients / W. Hu [et al.] // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2002. – Vol. 82, №15. – Р. 1037-1041.
12. Detection of *Helicobacter pylori* colonization in dental plaques and tongue scrapings of patients with chronic gastritis / A. Ozdemir [et al.] // Quintessence Int. – 2001. – Vol.32, №2. – Р. 131-134.
13. Detection of *Helicobacter pylori* DNA in the oral cavity and gastroduodenal system of a Venezuelan population / A. Berroteran [et al.] // J. Med. Microbiol. – 2002. – Vol.51, №9. – Р. 764-770.
14. Dunn, B.E. *Helicobacter pylori* / B.E. Dunn, H. Cohen, M.J. Blaser // Clin-

ical Microbiology Reviews. – 1997. – Vol.10, №4. – P. 720-741.

15. *Helicobacter pylori* in dental plaque and saliva / N. Kim [et al.] // Korean J. Intern. Med. – 2000. – Vol.15, №3. – P. 187-194.

16. *Helicobacter pylori* in dental plague / N. Banatvala [et al.] // Lancet. – 1993. – Vol. 341. – P. 380.

17. Herrera, A.G. *Helicobacter pylori* and Food Products: A Public Health Problem / A.G. Herrera // Methods Mol. Biol. – 2004. – Vol.268. – P. 297-302.

18. Investigation of the extent of gastric metaplasia in the duodenal bulb by using methylene blue staining / C. Chang [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2001. – Vol.16, №7. – P. 729-739.

19. Kilmartin, C.M. Dental Implications of *Helicobacter pylori* / C.M. Kilmartin // J. Can. Dent. Assoc. – 2002. – Vol.68, №8. – P. 489-493.

20. Malfertheiner, P. Guidelines for management of *Helicobacter pylori* infection. Summary of the Maastricht-3 2005 consensus report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain // Suchasna Gastroenterol. – 2005. – Vol.25, №5. – 84-87.

21. Megraud, F. How should *Helicobacter pylori* infection be diagnosed? / F. Megraud // Gastroenterology. – 1997. – Vol.113, №6. – S93-S98.

22. Mokuolu, A.O. Gastric juice urease activity as a diagnostic test for *Helicobacter pylori* infection / A.O. Mokuolu, S.H. Sigal, C.S. Lieber // Am. J. Gastroenterol. – 1997. – Vol.92, №4. – P. 644-648.

23. PCR detection of *Helicobacter pylori* in string-absorbed gastric juice / M. Dominguez-Bello [et al.] // FEMS Microbiology Letters. – 2001. – Vol. 198. – P. 15-16.

24. Rapid urease test in managment of *Campylobacter*-associated gastritis / B.J. Marshall [et al.] // Amer. J. Gastroenterol. – 1987. – Vol. 82. – P. 200-201.

25. Riggio, M.P. Identification by PCR of *Helicobacter pylori* in subgingival plaque of adult periodontitis patients / M.P. Riggio, A. Lennon // J. Med. Microbiol. – 1999. – Vol.48, №3. – P. 317-322.

26. Versalovic, J. *Helicobacter pylori*. Pathology and Diagnostic Strategies / J. Versalovic // Am. J. Clin. Pathol. – 2003. – Vol.119, №3. – P. 403-412.