Аммонийный тест в диагностике *Helicobacter pylori*: анализ эффективности

Ю. П. Успенский, д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской терапии имени В. А. Вальдмана¹, проф. кафедры внутренних болезней стоматологического факультета²

Н. В. Барышникова, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета^{2, 3}

Ю. П. Успенский

Н. В. Барышникова

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

³ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», г. Санкт-Петербург

Ammonium breath test in diagnostics of *Helicobacter pylori* infection: analysis of efficacy

Y. P. Uspenskiy, N. V. Baryshnikova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, First Saint Petersburg State Medical University
n.a. I. P. Pavlov, Institute for Experimental Medicine; Saint Petersburg, Russia

Резюме

В статье представлен обзор научных российских и зарубежных данных по оценке эффективности аммонийного теста в диагностике инфекции *Helicobacter pylori*. Результаты исследований показали высокие параметры чувствительности и специфичности данного теста, что позволяет рекомендовать его к использованию в рутинной гастроэнтерологической практике для выявления *Helicobacter pylori*.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, аммонийный тест, диагностика.

Summary

The article provides an overview of scientific Russian and foreign data on the assessment of the effectiveness of ammonium test in the diagnostic of *Helicobacter pylori* infection. The results of the studies showed high parameters of sensitivity and specificity of this test, which allows to recommend it for use in routine gastroenterological practice for detection of *Helicobacter pylori*.

Key words: *Helicobacter pylori*, ammonium test, diagnostic

Helicobacter pylori — один из самых известных микробов в мире, что связано с его высокой распространенностью в популяции, канцерогенным потенциалом, трудностями культивирования на питательных средах и подбора эффективного варианта лечения вследствие постоянно возрастающей резистентности микроорганизма к антибиотикам. Правильный выбор диагностического метода для верификации возбудителя — это залог успеха в ведении пациентов, инфицированных *H. pylori*. Согласно постулатам V Маастрихтского консенсуса в качестве рекомендованных методов неинвазивной диагностики инфекции *H. pylori* предлагаются уреазный дыхательный тест с ¹³C-мочевинной и иммуноферментный анализ кала [1]. Однако доступность этих методов в России ограничена, в частности за счет высокой стоимости ¹³C-уреазного

дыхательного теста, малой распространенности ИК-спектрометров, необходимых для анализа проб, невозможности получения результата у постели больного. Следовательно, идет поиск альтернативных эффективных диагностических методик [2]. Актуальным является применение неинвазивного нагрузочного теста, определяющего второй метаболит уреазной реакции — аммиак. В норме уровень аммиака в выдыхаемом воздухе не превышает пороговых значений (0,5–1 мг/м³). Для целей диагностики инфекции *H. pylori* имеет значение аммиак, поступающий в ротовую полость из желудка после гидролиза в нем порции мочевины бактериальной уреазой [3]. Аммонийные дыхательные тесты для диагностики хеликобактерной инфекции используются давно и демонстрируют эффективность в разных странах. В исследовании

ученых из США сравнивались показатели ¹⁴C-уреазного дыхательного теста и аммонийного дыхательного теста у 13 волонтеров. В результате было выявлено, что после приема мочевины у *H. pylori*-позитивных обследуемых наблюдалось существенно большее увеличение уровня аммиака в выдыхаемом воздухе, чем у *H. pylori*-негативных обследуемых (диапазон 198–1494 против 6–98 %). По данным исследования был сделан вывод, что измерение содержания аммиака в выдыхаемом воздухе может быть возможным в качестве диагностического теста для верификации *H. pylori* [4]. Ученые из Великобритании показали возможность создания высокочувствительного датчика для определения аммиака в воздухе ротовой полости, что имеет значительный потенциал в качестве быстрого диагностического теста на *H. pylori* [5]. Испанские исследо-

Рисунок 1. Методика проведения аммонийного дыхательного теста.

Рисунок 2. Кривая прироста уровня аммиака в воздухе ротовой полости у *H. Pylori*-негативного пациента (аммонийный дыхательный тест «Индикатор компьютеризированный ХЕЛИК®-аппарат»).

Рисунок 3. Кривая прироста уровня аммиака в воздухе ротовой полости у *H. Pylori*-положительного пациента (аммонийный дыхательный тест «Индикатор компьютеризированный ХЕЛИК®-аппарат»).

ватели также изучали эффективность аммонийного дыхательного теста у *H. Pylori*-положительных пациентов (положительные результаты ^{13}C -уреазного теста и гистологического исследования) и *H. Pylori*-негативных пациентов (отрицательные результаты ^{13}C -уреазного теста и гистологического исследования) и установили, что его специфичность составила 88,9 %, а чувствительность — 71,43 %. В результате исследования ученые предположили, что измерение аммиака в выдыхаемом воздухе после приема мочевины нормального изотопного состава мо-

жет применяться в качестве диагностического теста для *H. pylori* с учетом его низкой стоимости и простоты управления по сравнению с обычными неинвазивными методами [6].

В России для диагностики *H. pylori* уже на протяжении почти двух десятилетий используют аммонийный дыхательный тест в нескольких модификациях: «Тест-система ХЕЛИК® с индикаторной трубкой», «Индикатор компьютеризированный ХЕЛИК®-аппарат», «Система комбинированная ХЕЛИК®-скан-М» [7, 8]. Основным отличием данных модификаций является принцип считывания

и регистрации результатов обследования.

Методика проведения теста проста (рис. 1–3).

При работе с новым диагностическим прибором в первую очередь необходимо убедиться в его валидности, оценить чувствительность и специфичность. Следовательно, первой нашей целью был анализ эффективности аммонийного дыхательного теста ХЕЛИК® («Ассоциация медицины и аналитики», г. Санкт-Петербург).

Были обследованы 171 пациент с диспепсией. Диагностика инфекции *H. pylori* проводилась с помощью аммонийного дыхательного теста «Индикатор компьютеризированный ХЕЛИК®-аппарат». Эталонным методом верификации наличия или отсутствия микроорганизма послужил гистологический анализ биоптатов слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка, взятых во время проведения фиброгастроуденоскопии. Выбор гистологического метода диагностики в качестве метода сравнения продиктован тем, что именно этот метод использовали Р. Уоррен и Б. Маршалл для выявления возбудителя [9]. Во избежание получения ложноотрицательных или ложноположительных результатов пациенты как минимум за 2 недели до проведения обследования не принимали препараты, способные повлиять на *H. pylori* и его функциональные свойства (ингибиторы протонной помпы, антибиотики, препараты висмута, антациды), а медицинский персонал тщательно соблюдал методику проведения теста, рекомендованную производителем.

В результате исследования было установлено, что совпадение данных аммонийного теста и гистологического исследования имело место в 87,5 % случаев, что является высоким показателем. Более того, наши результаты были схожи с результатами подобных исследований, проведенных другими авторами. Так, по данным ученых из Белоруссии, совпадение данных аммонийного теста и гистологического исследования имело место в 91,3 % случаев, по результатам исследований из Азербайджана — в 92,4 % случаев, по данным, полученных

в Перу — 90,2% случаев [10, 11]. Также во всех этих исследованиях была проведена оценка чувствительности и специфичности аммонийного дыхательного теста (рис. 4).

По данным анализа можно сделать вывод, что аммонийный тест имеет достаточные показатели чувствительности и специфичности, а также демонстрирует высокую степень совпадения результатов с данными гистологического исследования.

Дополнительным критерием, подтверждающим актуальность и обоснованность использования аммонийного теста, являются результаты исследования, доказывающие, что уровень аммиака в ротовой полости при инвазии *H. pylori* увеличивается даже в случае непосредственного вливания карбамида в желудок. Под наблюдением находилось 20 пациентов с диспепсией. Всем пациентам во время эндоскопического исследования проводилось непосредственное вливание раствора карбамида в желудок (50 мл 10%-ного раствора). До проведения фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) у пациентов оценивался базальный уровень аммиака в воздухе ротовой полости. После проведения ФГДС оценивался нагрузочный уровень аммиака в воздухе ротовой полости. Осуществлялось взятие биоптатов из тела и антрального отдела желудка для верификации *H. pylori* с помощью гистологического исследования. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Excel для Windows. В результате у 8 из 9 пациентов с гистологически подтвержденным наличием *H. pylori* в воздухе ротовой полости детектировался прирост уровня аммиака. Появление прироста уровня аммиака в воздухе ротовой полости после вливания раствора карбамида в желудок свидетельствует о транзофагеальном пути переноса свободного аммиака за счет постоянно существующего газообмена между желудком и ротовой полостью. Это подтверждает возможность использования детекции аммиака как способа диагностики инфекции *H. pylori*.

Интересным является тот факт, что, работая в течение многих лет с аммонийным тестом, при дина-

Рисунок 4. Чувствительность и специфичность аммонийного теста по данным разных исследований.

Рисунок 5. Распространенность инфекции *H. pylori* у лиц с диспепсией в динамике, по данным аммонийного дыхательного теста (%).

Рисунок 6. Сравнение распространенности инфекции *H. pylori*, по данным различных авторов (%).

мической оценке результатов распространенности *H. pylori* у пациентов с диспепсией мы получили данные, схожие с данными авторов, работающих с ^{13}C -дыхательным уреазным тестом (рис. 5, 6) [12, 13]. Это подчеркивает состоятельность аммонийного «Хелик-теста» как эффективного метода неинвазивной диагностики инфекции.

Заключение

Анализ эффективности аммонийного теста показал высокую степень чувствительности и специфичности, а также высокую степень совпадения результатов тестирования с данными гистологического исследования. Выявлено соответствие данных о распространенности *H. pylori*, определенных тестировани-

ем разных метаболитов уреазной реакции (углекислого газа и аммиака). При динамической оценке результатов распространенности *H. pylori* у пациентов с диспепсией отмечается прогрессивное снижение распространенности *H. pylori* в г. Санкт-Петербурге (до 45 % в 2016 году). Это может быть связано с широким внедрением эрадикационной терапии в клиническую практику. Выявленная закономерность определяет необходимость обязательного определения *H. pylori*-статуса у лиц с диспепсией с целью проведения дифференциального диагноза *H. pylori*-ассоциированной диспепсии и функциональной диспепсии, а также для рационального назначения антихеликобактерной терапии. Для диагностики инфекции в рутинной гастроэнтерологической практике может быть рекомендован аммонийный тест в модификациях «Тест-система ХЕЛИК® с ин-

дикаторной трубкой», «Индикатор компьютеризированный ХЕЛИК®-аппарат», «Система комбинированная ХЕЛИК®-скан-М» как высокоэффективный быстрый и простой в применении тест отечественного производства, входящий в программу импортозамещения.

Список литературы

1. Malferrtheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Gisbert J.P. et al. Management of *H. pylori* infection — the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017 Jan; 66 (1): 6–30. Epub 2016 Oct 5. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
2. Mégraud F, Floch P, Labenz J, Lehours P. Diagnostic of *H. pylori* infection. *Helicobacter*. 2016 Sep; 21 Suppl 1: 8–13. PMID: 27531532. DOI: 10.1111/hel.12333.
3. Дмитриенко М. А., Гинак А. И. Биотехнологическая модель процессов образования газообразных биомаркеров при персистенции инфекции *H. Pylori* // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2017. Т. 7, № 1. С. 133–139. DOI: 10.21.285/2227–2925–2017–7–1–133–139.
4. Kearney DJ, Hubbard T, Putnam D. Breath ammonia measurement in *H. pylori* infection. *Dig Dis Sci*. 2002 Nov; 47 (11): 2523–30. PMID: 12452390. DOI: 10.1023/a:1020568227868.
5. Dun CDR, Blac M, Cowell DC, Penaul C, Ratcliffe NM, Spence R, Teare C. Ammonia vapour in

the mouth as a diagnostic marker for *H. pylori* infection: preliminary 'proof of principle' pharmacological investigations. *Br J Biomed Sci*. 2001; 58 (2): 66–75. PMID: 11440209.

6. Daino DF, Soifer L, Pedestá J, Rome J. Pilot test for *H. pylori* detection with ammonia breath test. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2015 Mar; 45 (1): 12–7. PMID: 26076508.
7. Baryshnikova NV. Actual problems of helicobacteriosis diagnostics. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2009; (2): 50–6. PMID: 19554677.
8. Dmitrienko MA, Dmitrienko VS, Kornienko EA, Parolova NI, Colomina EO, Aronov EB. Basic biochemical and clinical aspects of noninvasive tests *Helic*. *Eksp Klin Gastroenterol*. 2016; (8): 75–81. PMID: 29874440.
9. Warren J. R., Marshall B. J. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in chronic gastritis // *Lancet*. — 1983. — Vol. 1 (8336). — P. 1273–1275.
10. Baryshnikova N. V., Rustamov M. N., Abbasov M. K., L. M. Rustamova Comparative estimation of results of non-invasive ammonium test and histological method in diagnostic of *H. pylori* infection // *Helicobacter*. — 2017. — Vol. 22, Suppl. 1, P. 22–23.
11. J. Magaly, V. Torres, V. Menacho. Breathing test validation study.
12. R. Plavnik, V. Nevmerzhijskiy, I. Voinovan, D. Bordin et al. The prevalence of *H. pylori* in Russia // *Helicobacter*. — 2018. — Vol. 23, Suppl. 1, P.
13. N. V. Bakulina, V. I. Simanenkova, I. G. Bakulin, T. A. Ilchishina Epidemiology of *H. pylori* infection among physicians in the Russian Federation // *Helicobacter*. — 2018. — Vol. 23, Suppl. 1, P.

Для цитирования. Успенский Ю. П., Барышников Н. В. Аммонийный тест в диагностике *Helicobacter pylori*: анализ эффективности // Медицинский алфавит. Серия «Практическая гастроэнтерология». — 2019. — Т. 3. — 20 (395). — С. 41–44

Школа гастроэнтерологов

ЗДОРОВЬЕ И БОЛЕЗНЬ: ВЗГЛЯД ЧЕРЕЗ МИКРОБИОТУ

ФГБУ «ПОЛИКЛИНИКА № 1» Управления делами Президента РФ
Москва, Сивцев Вражек пер., 26/28

31 октября 2019 г.

10:00 - 14:00

31
ОКТ '19

Программа конференции включает в себя доклады ведущих специалистов в области гастроэнтерологии.

В конце мероприятия очные участники имеют возможность задать вопросы лекторам, обсудить с ними актуальные темы, а также дать свою оценку мероприятию и указать интересующие темы для следующих конференций, заполнив анкету обратной связи.

В фойе конференц-зала выставка производителей лекарственных препаратов, медицинской техники и профильной литературы.

Документация по учебному мероприятию представлена в Комиссию по оценке учебных мероприятий и материалов для НМО.

Дистанционные слушатели конференции могут задавать свои вопросы в чате онлайн-трансляции.

Регистрация доступна на сайте и непосредственно на мероприятии.