

необходимо учитывать уровень содержания в сыворотке крови эссенциальных микронутриентов (медь, селен).
2. При назначении терапии основного заболевания у этих новорожденных необходимо иметь ввиду также коррекцию дефицита микроэлементов.

რეზიუმე

სსეულის დაბალი წონის ახალშობილებში ზოგიერთი მიკრონუტრიენტების შემცველობა საშვილოსნოსშიდა პერპეტის ინფექციის არსებობის პირობებში

ბ. ტუსუპალიევი, ა. ჟუმალინა, ბ. ჟეგევა,
ტ. სერგაზინა

დასავლეთ-ყაზახეთის მ. ოსპანოვის სახ. სამედიცინო უნივერსიტეტი, აქტობე, ყაზახეთი

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა დაბალი წონის ახალშობილებში სისხლის შრატში ზოგიერთი ესენციური მიკროელემენტების შემცველობის შესწავლა, მათი დეფიციტის კლინიკური ნიშნებისა და იმუნური სტატუსის ზოგიერთ მაჩვენებლებთან კორელაციური კავშირის განსაზღვრა საშვილოსნოსშიდა პერპეტის ინფექციის არსებობის პირობებში.

შესწავლილია 127 ახალშობილი, მათგან 69-მ შედგინა ძირითადი ჯგუფი, 58 - შედარების. ყველა ახალშობილს ჩატარდა სისხლის ჰემატოლოგიური და ბიოქიმიური ანალიზი, განესაზღვრა ესენციური მიკროელემენტები (სპილენძი, სელენი, ცინკი). მიკროელემენტების შემცველობის ლაბორატორიული დიაგნოსტიკა განხორციელდა არგონული პლაზმასთან ინდუქციურად დაკავშირებული მას-სპექტრომეტრიის მეთოდით. ესენციური მიკროელემენტების გამოკვლევის შედეგების მიხედვით ყველა ახალშობილს როგორც ძირითად, ასევე საკონტროლო ჯგუფში აღმოაჩნდა სპილენძის და სელენის დეფიციტი. ახალშობილების ძირითად ჯგუფში გამოვლინდა სპილენძის და სელენის უფრო დაბალი მაჩვენებლები, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფის ახალშობილებში. ცინკის მაჩვენებლები ორივე ჯგუფში იყო ნორმის ფარგლებში.

კვლევის შედეგების საფუძველზე ავტორები გეთავაზობენ რეკომენდაციებს:

1. დაბალი წონის ახალშობილებში რაიმე დაავადების დიაგნოსტიკის შემთხვევაში დაბადების მომენტში აუცილებელია განისაზღვროს ესენციური მიკროელემენტების - სპილენძის და სელენის შემცველობა სისხლის შრატში;
2. ახალშობილებისათვის ძირითადი დაავადების მკურნალობის დროს აუცილებელია მიკროელემენტების დეფიციტის კორექცია.

SENSITIZATION PATTERN AND CLINICAL PECULARITIES OF FOOD ALLERGY IN GEORGIA

Lomidze N., Abramidze T., Gotua T., Dolidze N., Gotua M.

Center of Allergy and Immunology; Tbilisi State Medical University, Georgia

About 17 million Europeans suffer from food allergies, with 3.5 million of them less than 25 years of age. According to European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) press release allergies in children between 0 and 5 have doubled over the last ten years and access to the emergency room for severe anaphylactic reactions has increased seven-fold. Prevalence of food allergies in children changes within Europe, with rates ranging from 1,7 percent in Greece to 4 percent in Italy and Spain, to over 5 percent in France, UK, Netherlands and Germany and far less in adult population - 1.4-2.4%. Although more than 170 foods have been reported to cause IgE-mediated reactions, most prevalence studies have focused on only the most common foods, namely cow's milk, egg, wheat, soy, peanut, tree nuts, fish and shellfish. Most children "outgrow" allergies to milk, egg, soy and wheat by school age; allergy to peanut, tree nuts, fish, and shellfish are usually lifelong [2-4,7,10].

The current clinical gold standard for diagnosing food allergy is an oral food challenge test (OFC), but it is time-consuming, expensive, and extremely risky in clinical practice. Therefore, a skin prick test or testing for serum levels of food-specific immunoglobulin E (IgE) are currently used in the clinic. However, people who are positive by food-specific IgE tests can only be classified as having a food sensitization. Evidence is required from a patient's clinical history for a diagnosis of food allergy [1,9].

According to Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines published in 2014 by EAACI the overall point prevalence of positive specific-IgE to at least one food was 10.1% and higher in younger age groups than older ones. Overall point prevalence of positive specific-IgE to milk was 4.7%, hen's egg - 3,6%, wheat - 3,9%, fish - 0.7% , tree nut - 0,6% and to peanut - 8,6% [4,5].

Children with atopic disorders tend to have a higher prevalence of food allergy; approximately 35% of children with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD) have IgE-mediated food allergy. AD is a major risk factor for the development of asthma, with an increased odds ratio in children with AD in several longitudinal studies compared with children without AD, and about 30% of patients with AD develop asthma [8].

The aim of our study was to investigate sensitization pattern to food allergens in different age groups of atopic patients in Georgia and reveal the associations between food sensitization and clinical manifestations of allergic disease reflecting the development of atopic march.

Material and methods. 1000 patients including children-783, adult-217 (female – 495, male – 505) with different clinical manifestations referred to our clinic for food allergy evaluation as a cause of their allergic disease. Diagnoses were based on patient's history, clinical symptoms, physical and laboratory investigations (skin prick tests, total IgE, specific IgE measurements, FeNO, spirometry and etc). Patients were analyzed for specific IgE antibodies to food mix (cow's milk, egg, fish, wheat, soya, peanut), cow's milk, casein, egg, wheat, fish, nuts mixture and to screening test for inhalant allergy (phadiatop) by using ImmunoCap (Phadia, Uppsala, Sweden).

Table 1. Distribution of Allergic Diseases by Age Groups

	Age	Total N	N of patients with "allergic disease"	%	F	p
Bronchial asthma	<2 yrs	425	1	0.24	1.81	0.1442
	2-5 yrs	225	2	0.89		
	6-18 yrs	133	3	2.26		
	>18 yrs	217	3	1.38		
	Total	1000	9	0.90		
Atopic Dermatitis	<2 yrs	425	272	64.00	53.52	0.0000
	2-5 yrs	225	102	45.33		
	6-18 yrs	133	43	32.33		
	>18 yrs	217	37	17.05		
	Total	1000	454	45.40		
Urticaria	<2 yrs	425	108	25.41	39.43	0.0000
	2-5 yrs	225	88	39.11		
	6-18 yrs	133	70	52.63		
	>18 yrs	217	143	65.90		
	Total	1000	409	40.90		
Wheezing	<2 yrs	425	31	7.29	6.58	0.0002
	2-5 yrs	225	20	8.89		
	6-18 yrs	133	4	3.01		
	>18 yrs	217	1	0.46		
	Total	1000	56	5.60		
Angioedema	<2 yrs	425	10	2.35	13.52	0.0000
	2-5 yrs	225	13	5.78		
	6-18 yrs	133	13	9.77		
	>18 yrs	217	33	15.21		
	Total	1000	69	6.90		
Anaphylactic shock	<2 yrs	425	3	0.71	1.36	0.2545
	2-5 yrs	225	0	0.00		
	6-18 yrs	133	0	0.00		
	>18 yrs	217	0	0.00		
	Total	1000	3	0.30		

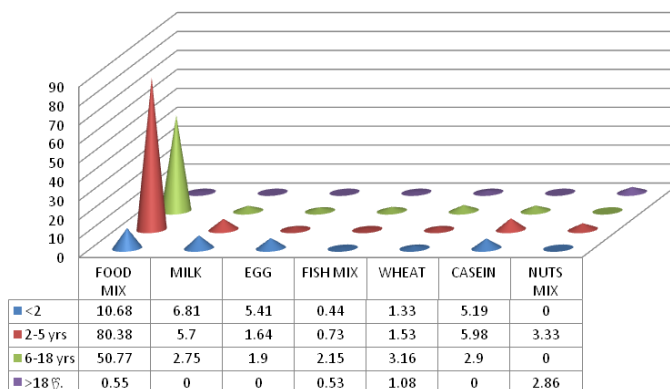


Fig. 1. Food sensitization distribution by age groups (%)

Positive clinical reactivity to different food allergens were defined by a cut-off references of Sampson et al at 95% positive predictive values (PPV) of specific IgE to following food products: Cow's milk ≥ 15 ku/l (<2 infants ≥ 5 ku/l), hen's egg ≥ 7 ku/l (<2 infants ≥ 2 ku/l), fish ≥ 20 ku/l and tree nuts ≥ 15 ku/l (10). Studied population was divided into four age groups. Group A: infants < 2 yrs old (N-425), group B: preschool children aged 2-5 yrs old (N- 225); Group C – 6-18 yrs. age group (N-133); Group D: adults over 18 years old (N-217).

Data were analyzed by SPSS 22.0. P-values less than 0.05 were considered as statistically significant. Significant differences between the means of the groups were measured by ANOVA test.

Results and their discussion. 45.4% of studied population had atopic dermatitis, 40.9% - urticaria, 6.9% - angioedema, 5.6% - wheezing, 0.9% - bronchial asthma, 0.3% - anaphylactic shock. In children <2 years, atopic dermatitis (64%) was the most common disease. The frequency was significantly decreased with the older age, whereas urticaria and angioedema was more prevalent in older age groups. Wheezing symptom was most common for children of 2-5 years old. There were no significant differences between the age groups of asthma patients (Table 1).

The prevalence of positive specific IgE to food mix was - 7.08%, cow's milk-4.61%, casein - 4.68%, hen's egg - 2.72%, fish mix - 0.77%, wheat -1.57% and to nuts mixture

- 2.86%. Higher sensitization rate to cow's milk (6.81%, $p<0.0023$) and hen's egg (5.41%, $p<0.0023$) were seen in <2 years old age group compared to the 2-5 and 6-18 years old age group. No positive specific IgE to milk and egg were observed in adult group (>18 yrs). That means that all children in presented groups "outgrow" allergies to milk and egg during school age.

No significant differences between the groups were revealed for patients sensitized to fish ($p=0.4289$), wheat ($p=0.5900$) and casein ($p=0.4517$) (Fig. 1).

Relations between gender and food allergens were analyzed as well. Sensitization to food mix cow's milk, hen's egg and wheat were predominated in male patients (75.93% vs 46.83% in female patients, 7.08% vs 2.09%, 4.03% vs 1.50% and 3.32% vs 0 correspondently). (Table 2).

Investigation of the associations between clinical manifestations of allergic disease and food allergy revealed that frequency of atopic dermatitis ($p<0.0017$), urticaria ($p<0.0223$) and anaphylactic shock ($p<0.001$) were significantly increased in patients with specific IgE to food mix, frequency of anaphylactic shock ($p<0.000$) was significantly high in severe milk allergic patients, atopic dermatitis ($p<0.003$) – in allergic patients to egg, bronchial asthma ($p<0.001$) – in allergic patients to fish. No significant differences of clinical manifestations of allergic diseases were seen for wheat, nuts and casein allergic patients (Fig. 2).

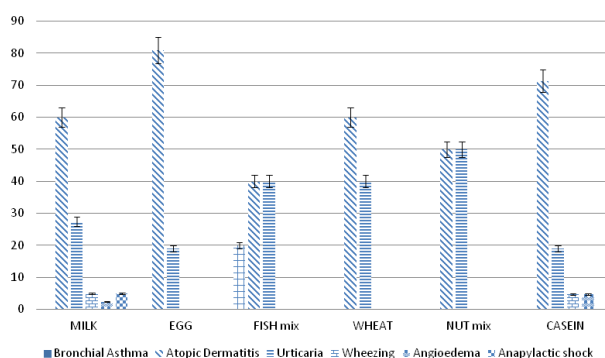


Fig. 2. Associations between clinical manifestations of allergic diseases and food allergy (%)

Table 2. Gender and food distribution

	Female			Male				
	N	n	%	N	n	%	F	p
Milk	430	9	2.09	438	31	7.08	12.41	0.0004
Egg	401	6	1.50	372	15	4.03	4.71	0.0302
Fish mix	346	1	0.29	300	4	1.33	2.28	0.1313
Wheat	336	0	0.00	301	10	3.32	11.51	0.0007
Food mix	709	332	46.83	54	41	75.93	17.35	0.0000
Casein Bos d 8	428	220	51.40	21	17	80.95	7.09	0.0080

Table 3. Distribution of Inhalant allergy screening test in different age groups

Age	N	n	%	F	p
<2 yrs	133	7	5.26	10.56	0.0000
2-5 yrs	104	28	26.92		
6-18 yrs	68	19	27.94		
>18 yrs	98	30	30.61		
Total	403	84	20.84		

The study also demonstrated that frequency of phadiatop positive patients was significantly increased with age (Table 3). Significant positive correlation was found between low age children (<2 yrs old group) and cow's milk and hen's egg allergy and on another hand negative correlation of phadiatop positivity with the same age group. It means that children less than 2 years have food allergy without sensitization to inhalant allergens. On the contrary significant positive correlation was seen in age group 18< yrs and phadiatop positivity and negative correlation of this age group with allergy to cow's milk and hen's egg. No statistical significant correlations were observed in 2-5 and 6-18 yrs old age groups with food and inhalant allergy.

Our data demonstrated that allergic skin manifestations to ingested food are age-dependent. Atopic dermatitis is the most common disease of childhood, but its frequency is significantly decreased with age, while frequency of urticaria and angioedema are significantly higher in older ages. Cow's milk and hen's egg are the commonest food allergens in the <2 years group. Identification of food allergy in the first 2 years of life can reveal children at high risk of subsequent developing allergic disease who may benefit from early life preventive strategies. All the patients in presented study out-grow allergies to cow's milk and hen's egg during school age. The gender is also one of the risk factor of food allergy. Sensitization to food mix, cow's milk, casein, hen's egg and wheat were predominated in male patients. Statistically significant associations were revealed between type of sensitization to food allergens and clinical manifestation of allergic diseases, in particular, egg allergy was associated with atopic dermatitis, fish allergy to bronchial asthma and severe milk allergy to anaphylactic shock.

Conclusion: Present study is a first comprehensive investigation, providing unique data of the prevalence of food

allergies in Georgian population. The results of this study are contributing to a better understanding of the disease, serving as a basis for the development of strategies for preventing and treating patients suffering from food allergy. Our study confirms the relevance of the concept of atopic march for Georgia, representing economically developing country and indicates that this concept is equally important for developing and developed countries.

REFERENCES

1. Du Toit G., Santos A., Roberts G., Fox A.T., Smith P., Lack G. The diagnosis of IgE-mediated food allergy in childhood. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2009; 20: 309-319.
2. European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Press release http://www.eaaci.org/images/files/Pdf_MsWord/2011
3. Muraro A., Roberts G. et al. EAACI Guidelines, Food allergy and Anaphylaxis 2014: *Allergy* 2014; 69(8):1026-45.
4. Nwaru B.I., Panesar S.S., Hickstein L., Rader T., Werfel T., Muraro A., Hoffmann-Sommergruber K., Roberts G., Sheikh A. The epidemiology of food allergy in Europe: protocol for a systematic review. *Clin Transl Allergy* 2013;3:13.
5. Prescott S., Allen K.J. FA: riding the second wave of the allergy epidemic. *Pediatr Allergy Immunol.* 2011; 22:155-160.
6. Sampson H.A. et al. Food Allergy: a practice parameter. *J Allergy Clin. Immunol.* 2014; 134(5):1016-25.
7. Sicherer S.H. Epidemiology of FA. *J Allergy Clin. Immunol.* 2011;127:594-602.
8. Spergel J.M. Epidemiology of atopic dermatitis and atopic march in children. *Immunol. Allergy Clin. North Am.* 2010; 30(3):269-80.
9. Wang J., Godbold J.H., Sampson H.A. Correlation of serum allergy (IgE) tests performed by different assay systems. *J Allergy Clin. Immunol.* 2008; 121(5): 1219.
10. World Allergy Organization, Gloria module 6 Food Allergy (updated 2011).

SUMMARY

SENSITIZATION PATTERN AND CLINICAL PECULIARITIES OF FOOD ALLERGY IN GEORGIA

Lomidze N., Abramidze T., Gotua T.,
Dolidze N., Gotua M.

Center of Allergy and Immunology; Tbilisi State Medical University, Georgia

The aim of our study was to investigate sensitization pattern to food allergens in different age groups of atopic patients in Georgia and reveal the associations between food sensitization and clinical manifestations of allergic disease reflecting the development of atopic march. 1000 patients (children-783, adult-217) with different clinical manifestations were involved in the study. Specific IgE antibodies to food mix, cow's milk, casein, egg, wheat, fish, nuts mixture and inhalant allergens were measured by using ImmunoCap (Phadia, Uppsala, Sweden). The prevalence of positive specific IgE to food mix was - 7.08%, cow's milk-4.61%, casein - 4.68%, hen's egg - 2.72%, fish mix - 0.77%, wheat -1.57% and to nuts mixture - 2.86%. The frequency of atopic dermatitis ($p<0.0017$), urticaria ($p<0.0223$) and anaphylactic shock ($p<0.001$) were significantly increased in patients with specific IgE to food mix. Allergic skin manifestations to ingested food were age-dependent, more frequent in children groups. Cow's milk and hen's egg are the commonest food allergens in the age group of <2 years. Sensitization to food mix, cow's milk, casein, hen's egg and wheat were predominated in male patients. Egg allergy was significantly associated with atopic dermatitis, fish allergy to bronchial asthma and severe milk allergy to anaphylactic shock. Present study is a first comprehensive investigation, providing unique data of the prevalence of food allergies in Georgian population. The results of this study are contributing to a better understanding of the disease, serving as a basis for the development of strategies for preventing and treating food allergies.

Keywords: food allergy, allergic diseases, age groups.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ И КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ В ГРУЗИНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Ломидзе Н.Т., Абрамидзе Т.Г., Готуа Т.А.,
Долдидзе Н.Т., Готуа М.А.

Центр аллергии и иммунологии; Тбилисский государственный медицинский университет, Грузия

Целью данного исследования явилось изучение особенностей сенсibilизации и клинических проявлений в

различных возрастных группах атопических пациентов в грузинской популяции, выявление связи между пищевой аллергией и клиническими проявлениями аллергических заболеваний и изменений пищевой и ингаляционной сенсibilизации, отражающих развитие атопического марша.

Наблюдались 1000 пациентов (783 детей, 217 взрослых) с различными клиническими проявлениями аллергии. Специфические IgE антитела к смеси пищи, коровьему молоку, казеину, куриному яйцу, пшенице, рыбе, орехам и скрининг тесту для ингаляционной аллергии исследованы посредством ImmunoCAP («Phadia», Швеция). Показатель частоты выявления позитивных специфических IgE антител к смеси пищи составил 7,08%, к коровьему молоку - 4,61%, казеину - 4,68%, куриному яйцу - 2,72%, смеси рыб - 0,77%, пшенице -1,57% и к смеси орехов - 2,86%. Показатели частоты случаев атопического дерматита ($p<0.0017$), уртикарии ($p<0.0223$) и анафилактического шока ($p<0.001$) были повышены у пациентов со специфической IgE к смеси пищи. Аллергические кожные проявления на принимаемую пищу зависят от возраста, встречаясь чаще в детских возрастных группах. Коровье молоко и куриное яйцо являются распространенными пищевыми аллергенами в возрастной группе до 2 лет. Сенсibilизация к смеси пищи, коровьему молоку, казеину, куриному яйцу и пшенице доминировала у пациентов мужского пола. Аллергия на яйцо статистически достоверно ассоциирована с атопическим дерматитом, аллергия на рыбу - с бронхиальной астмой и тяжелая аллергия на молоко - с анафилактическим шоком. В статье представлены уникальные данные о распространенности пищевой аллергии в Грузинской популяции. Полученные результаты могут быть использованы для разработки стратегии профилактики и лечения пищевой аллергии.

რეზიუმე

კვებითი ალერგიის სენსიბილიზაციისა და კლინიკური გამოვლენების თავისებურებები საქართველოს პოპულაციაში

ნ. ლომიძე, თ. აბრამიძე, თ. გოთუა,
ნ. დოლიძე, მ. გოთუა

ალერგიისა და იმუნოლოგიის ცენტრი; თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა კვებითი ალერგიების მიმართ სენსიბილიზაციის თავისებურებებისა და კლინიკური გამოვლენების შეფასება საქართველოს ატოპიურ პაციენტებში ასაკობრივი ფაქტორის გათვალისწინებით, კავშირის გამოვლენა კვებით ალერგიასა და ალერგიული დაავადებების კლინიკურ გამოვლენებებს შორის, რომელიც ასახავს ატოპიური მარშის განვითარებას.

რებას. შესწავლილია სხვადასხვა კლინიკური გამოვლინების მქონე 1000 პაციენტი (783 ბავშვი, 217 მოზრდილი). სპეციფიკური IgE საკვები ნარევის, ძროხის რძის, კაზეინის, კვერცხის, ხორბლის, თევზის, თხილის ნარევისა და საინჰალაციო ალერგიის სასკრინინგო ტესტის (ფადიატოპი) მიმართ განისაზღვრა ImmunoCAP-ის («Phadia», შვედეთი) დანადგარის საშუალებით. პოზიტიური სპეციფიკური IgE-ის პრევალენსი საკვები ნარევის მიმართ შეადგენდა 7.08%-ს, ძროხის რძის – 4.61%, კაზეინის – 4.68%, კვერცხის – 2.72%, თევზის ნარევის – 0.77%, ხორბლის – 1.57%, თხილის ნარევის მიმართ – 2.86%.

ატოპიური დერმატიტის ($p<0,001$), ურტიკარიის ($p<0,0223$) და ანაფილაქსიური შოკის ($p<0,001$) სისშირე სარწმუნოდ მაღალი იყო საკვები ნარევის მიმართ პოზიტიური IgE-ს მქონე პაციენ-

ტებში. მიღებული საკვების მიმართ ალერგიის კანისმიერი გამოვლინება დამოკიდებულია ასაკზე და უპირატესად ვითარდება ბავშვთა ასაკობრივ ჯგუფებში. ძროხის რძე და ქათმის კვერცხი <2 წლამდე ასაკის ყველაზე გავრცელებული საკვები ალერგენებია. სენსიბილიზაცია საკვები ნარევის, რძის, კაზეინის, კვერცხისა და ხორბლის მიმართ ჭარბობს მამრობითი სქესის პაციენტებში. კვერცხის მიმართ ალერგია სტატისტიკურად სარწმუნოდ ასოცირებულია ატოპიურ დერმატიტთან, თევზის მიმართ ალერგია – ბრონქულ ასთმასთან, მძიმე მიმდინარეობის რძის მიმართ ალერგია – ანაფილაქსიურ შოკთან. ავტორების მიერ მოწოდებულია ორიგენალური და ახალი მონაცემები კვებითი ალერგიის განვითარების შესახებ საქართველოს პოპულაციაში. კვლევის შედეგები ხელს შეუწყობს კვებითი ალერგიის მკურნალობისა და პრევენციის სტრატეგიის შემუშავებას.

ДЫХАТЕЛЬНЫЙ ТЕСТ С МОЧЕВИНОЙ ^{13}C МЕСТНОГО ПРОИЗВОДСТВА В ДИАГНОСТИКЕ ИНФИЦИРОВАНИЯ *HELICOBACTER PYLORI*

Гирдаладзе А.М., Мосидзе Б.А., Елисабедашвили Г.В., Кордзая Д.Дж.

Национальный центр хирургии, Тбилиси, Грузия

В последние годы в выявлении заболеваний органов пищеварения среди неинвазивных методов должное признание получило применение дыхательных диагностических тестов (ДТ) с использованием субстратов, меченных стабильным изотопом ^{13}C [6,17].

Метод не травматичен, безвреден и может быть широко использован как скрининг-метод диагностики заболеваний органов пищеварения. Однако, его широкое внедрение в клиническую практику ограничено ввиду недостаточного количества производимого в мире стабильного изотопа ^{13}C .

Особо остро данная проблема ощущается после того как в 1987 г. D.Y. Graham и соавт. впервые применили дыхательный ДТ с использованием меченой ^{13}C мочевины для выявления инфицирования *Helicobacter pylori* (Hr) [9]. Ими же показано, что болезнь рецидивирует в 80-100% в течение года, если данная инфекция не устраняется. Дальнейшими исследованиями выявлена непосредственная роль инфекции Hr в развитии хронического активного гастрита и язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки [8,10], другими авторами показано, что она является значимым звеном в патогенезе рака желудка [1,3,8,11,14].

Распространенность данной инфекции крайне высока; так более половины населения земного шара инфицированы Hr [5,7], что свидетельствует об актуальности проведения исследований по выявлению инфицирования Hr как среди населения Грузии, так и среди больных с перечисленными выше заболеваниями желудка и 12-перстной кишки. В настоящее время ДТ с Мочевинной ^{13}C признан «золотым стандартом» для первичного выявления инфицирования Hr, а также для оценки эффективности его эрадикации [12,16].

Поэтому, разработка и внедрение в клиническую практику ДТ с Мочевинной ^{13}C Грузинского производства должно способствовать решению данной проблемы для Грузии и региона в целом.

Исходя из вышеизложенного, целью исследования явилась сравнительная оценка диагностической ценности ДТ с Мочевинной ^{13}C стандартного и Грузинского производства при тестировании инфицирования Hr у больных с патологией желудка и 12-перстной кишки и представление рекомендаций для последующей сертификации отечественной Мочевины ^{13}C .