

УКРАЇНА



# ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

№ 128945

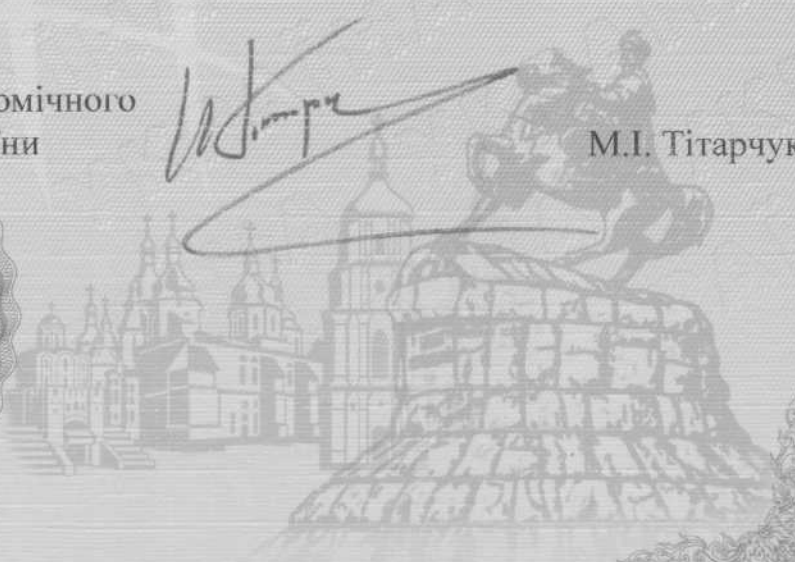
**СПОСІБ ТЕСТУВАННЯ ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ У  
ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕЛІКОБАКТЕРІОЗ ЗА  
ДОПОМОГОЮ ХЕЛІК-ТЕСТУ**

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі **10.10.2018.**

Заступник міністра економічного розвитку і торгівлі України

М.І. Тітарчук





УКРАЇНА

(19) UA (11) 128945 (13) U

(51) МПК

G01N 33/497 (2006.01)

A61B 5/091 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2018 05050</b>	(72) Винахідник(и): <b>Авраменко Анатолій Олександрович (UA), Авраменко Олексій Анатолійович (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>07.05.2018</b>	(73) Власник(и): <b>Авраменко Анатолій Олександрович, вул. Чкалова, 118, кв. 4, м. Миколаїв, 54003 (UA), Авраменко Олексій Анатолійович, вул. Чкалова, 118, кв. 4, м. Миколаїв, 54003 (UA)</b>
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.10.2018</b>	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.10.2018, Бюл.№ 19</b>	

## (54) СПОСІБ ТЕСТУВАННЯ ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕЛІКОБАКТЕРІОЗ ЗА ДОПОМОГОЮ ХЕЛІК-ТЕСТУ

### (57) Реферат:

Спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз включає проведення модифікованого ХЕЛІК-тесту. Після проведення первинного (базального) вимірювання рівня аміаку у повітрі, яке видихає хворий у сидячому положенні, і прийняття хворим 50 мл розчину сечовини (температура розчину +37 °С), пацієнт знаходиться у позі - лежачі на спині від 5 до 20 хв., що дає можливість бактеріям при низькому рівні обміненія слизової НР-інфекцією виробити більше аміаку і цим підвищити достовірність виявлення гелікобактерної інфекції.

UA 128945 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до гастроентерології, і може бути використана як спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз за допомогою ХЕЛІК-тесту.

За останніми даними етіологічним чинником хронічного гастриту типу В є специфічна бактеріальна флора - *Helicobacter pylori* (НР). НР первинно оселяється у аморальному відділі шлунка, а потім ретроградно заселяє і тіло шлунка, що призводить до виникнення пангастриту. Цей процес супроводжується падінням рівня кислотності шлункового соку. Велика маса бактерій за рахунок свого продукту життєдіяльності - аміаку - активно нейтралізує соляну кислоту, що призводить до підвищення рН середовища; при зниженні рівня обсіменіння слизової НР-інфекцією рН середовища також знижується. Цей процес розтягнутий у часі, тобто є стадійним. При певних обставинах хронічний гастрит (ХГ) типу В може трансформуватися у виразкову хворобу (ВХ), незалежно від стадії розвитку ХГ (окрім стадії, коли настає повна атрофія слизової), а також у рак шлунка (РШ) ((Авраменко А.А., Гоженко А.И. Хеликобактериоз. - Николаев, 2007 г. - 336 с). Крім того, при певних обставинах НР-інфекція може потрапляти у парієтальні клітини і повністю блокувати синтез соляної кислоти, що призводить до стійкої гіпоахлоргідрії і спочатку негативно впливає на функцію шлунково-кишкового тракту, а потім і інших органів та систем організму (Авраменко А.А., Гоженко А.И. Хеликобактериоз. - Николаев, 2007 г. - 336 с; Авраменко А.А., Гоженко А.И., Гойдык В.С. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии). - Одесса, 2008 г. - 304 с). Враховуючи широке розповсюдження ХГ типу В та ВХ, асоційованої з НР-інфекцією, а також роль НР у формуванні РШ, пошуки нових підходів до діагностики даної патології є важливішою проблемою сучасної медицини.

Відомий також спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз, який оснований на властивості даної інфекції продукувати фермент уреазу, що розчіплює сечовину до аміаку, вуглекислого газу та води (уреазний тест) (Патент України № 17723 "Спосіб діагностики хронічного гастриту типу В, а також виразкової хвороби та раку шлунка, асоційованих з гелікобактерною інфекцією" опубл. в Бюл. № 10 16.10.2006 р.).

Спосіб потребує біоптати слизової, які легко можна здобути під час проведення езофагогастродуоденоскопії з будь-якої ділянки верхнього відділу шлунково-кишкового тракту, середовище Заксу, яке використовується для тесту і містить сечовину, індикатор (частіше - феноловий червоний) та дистильовану воду. Діагностику можна легко зробити, враховуючи низькі ціни на інгредієнти, наявність пробірок та термостату для підтримання температури + 37 °С, що дозволяє проводити цей тест навіть в умовах поліклініки.

Однак вказаний спосіб має свої недоліки:

доставірно позитивний результат одержується тільки при наявності на слизовій активних форм НР-інфекції;

хибно негативний - при неактивних (коковидних) формах НР та при внутрішньоклітинному знаходженні інфекції;

спосіб є інвазивним;

неможливість протестувати всю слизову шлунка, а тільки локально.

Відомий спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз, який оснований на властивості даної інфекції забарвлюватися особливими барвниками (мікроскопування забарвлених за Гимзою мазків - відбитків) (Патент України № 17723 "Спосіб діагностики хронічного гастриту типу В, а також виразкової хвороби та раку шлунка, асоційованих з гелікобактерною інфекцією" опубл. в Бюл. № 10 16.10.2006 р.). Спосіб також потребує біоптати слизової, які легко можна здобути під час проведення езофагогастродуоденоскопії з будь-якої ділянки верхнього відділу шлунково-кишкового тракту. Таке дослідження виконується протягом 15-60 хвилин, при цьому є можливість не тільки підрахувати кількість мікробних тіл, але й визначити наявність як активних, так і неактивних форм.

Однак відомий спосіб має свої недоліки:

неможливість визначити функціональність активних форм НР;

неможливість визначити місцезнаходження інфекції - поза клітиною чи внутрішньоклітинно;

спосіб є інвазивним;

неможливість протестувати всю слизову шлунка, а тільки локально.

Відомий також неінвазивний спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз по його антигенах у фекаліях (випорожнення - тест)(Бичков М.Л. Надійність антигенного калового тесту в діагностиці гелікобактеріозу //Сучасна гастроентерологія. - 2011. - № 6 (62). -С. 48-50). Спосіб потребує фекалії хворого і СІТО Test IT. *pylori* Ag. (Pharmasco-лабораторія в кишені (каталог продукції). - Київ, 2012 р. -С. 24). Тест на виявлення антигенів *H. pylori* у зразках фекалій є однокроковим імунохроматографічним аналізом.

Зразок фекалій занурюють у пробірку з розчинником та збовтують до отримання однорідної суспензії зразка. Після цього 5 крапель (150 мл) отриманого зразка наносять на означену ділянку тесту. Під час тестування зразок вступає в реакцію із забарвленим кон'югатом (моноклональні антитіла до антигенів *H. pylori* - червоні мікросфери), який заздалегідь наносять та висушують на мембрані тест-пластинки. Потім суміш мігрує вздовж мембрани під дією капілярної сили, і у разі позитивного результату специфічні антитіла, наявні на тестовій ділянці пластинки, захоплюватимуть забарвлений (червоний) кон'югат. Суміш продовжує просуватися вздовж мембрани до іммобілізованих антитіл, розміщених на контрольній ділянці пластинки, де і з'являється лінія зеленого кольору. Наявність цієї лінії є підтвердженням достатньої кількості використаного матеріалу, заповнення капілярів мембрани, а також внутрішнім контролем якості реагентів. Тест вважається негативним за наявності лише смужки зеленого кольору, позитивним - за наявності червоної та зеленої смужок. Для того, щоб не отримати хибно позитивних результатів, у пацієнтів протягом 4 тижнів до обстеження треба виключати прийом антибактеріальних препаратів, інгібіторів протонної помпи, препаратів вісмуту і сукральфату, які пригнічують уреазну активність *H. pylori* та утруднюють її виявлення біохімічними методами.

Недоліками способу є:

при заборі фекалій використовують стерильні ємкості саме для фекалій, які мають маленький діаметр, що утруднює процес отримання повноцінного зразка фекалій, який треба брати з 5 різних точок;

не визначено, як і в якій кількості треба брати фекалії, що може знизити достовірність даного способу.

Також відомий спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз, який ґрунтується на властивості даної інфекції продукувати фермент уреазу, що розщеплює сечовину до аміаку, вуглекислого газу та води (дихальний тест) (Авраменко А.А., Гоженко А.И. Хеликобактериоз. - Николаев, 2007 г. - 336 с). Спосіб полягає у порівняльному аналізі повітря, яке видихує пацієнт до і після прийняття розчину сечовини (100 мл) у сидячому положенні, яка містить ізотоп  $C^{13}$ , у спеціальний пристрій - мас-спектрометр (Кишкун А.А. Современные методы диагностики и оценки эффективности лечения инфекции, вызванной *Helicobacter pylori* (обзор литературы) //Клиническая лабораторная диагностика - 2002 г. - № 8 - с. 41-46).

Однак відомий спосіб має свої недоліки:

дороге обладнання;

достовірно позитивний результат одержується тільки при наявності на слизовій активних форм НР-інфекції;

хибно негативний результат - при неактивних (коковидних) формах НР та при внутрішньоклітинному знаходженні інфекції;

хибно позитивний - при наявності на слизовій ротової порожнини та глотки уреазопродукуючих стрептококів і стафілококів;

хибно негативний результат - при локальному ураженні слизової гелікобактерною інфекцією, тому що маленький об'єм розчину у сидячому положенні хворого не може охопити всю площу слизової шлунка.

Відомий також спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз, який ґрунтується на властивості даної інфекції продукувати фермент уреазу, що розщеплює сечовину до аміаку, вуглекислого газу та води. Спосіб полягає у порівняльному аналізі первинного (базального) рівня аміаку, який видихує пацієнт у сидячому положенні, і після прийняття 50 мл розчину сечовини (температура розчину + 37 °С) через 2 хв., протягом яких пацієнт знаходиться у позі - лежачі на спині, що дозволяє охопити розчином сечовини у об'ємі 50 мл всю площу слизової шлунка і цим підвищити достовірність виявлення гелікобактерної інфекції. Даний спосіб виконується за допомогою спеціальних індикаторних трубок і повітряної помпи (ХЕЛИК-тест) (ХЕЛПИЛ-тест и ХЕЛИК-тест для диагностики хеликобактериоза. Пособие для врачей. - С.-Петербург: Издательство СПбГМУ, 2005. 1-20.) (заявка на корисну модель № u 2018 02617 від 15.03.2018р. "Спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз за допомогою ХЕЛІК-тесту" (Авраменко А.О., Авраменко О.А.).

Відомий спосіб однак має ряд недоліків:

хибно негативний результат - при неактивних (коковидних) формах НР та при внутрішньоклітинному знаходженні інфекції;

хибно негативний результат - при низькому рівні обсіменіння слизової шлунку НР-інфекцією, що потребує більше часу для продукування бактеріями тієї концентрації аміаку, яка буде відповідати позитивному результату.

Задачею способу тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз за допомогою ХЕЛІК-тесту є удосконалення проведення діагностики та підвищення достовірності результатів.

5      Поставлена задача вирішується тим, що спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз, що включає проведення модифікованого ХЕЛІК-тесту, згідно з корисною моделлю, містить порівняльний аналіз первинного (базального) рівня аміаку, який видихує пацієнт у сидячому положенні, і після прийняття 50 мл розчину сечовини (температура розчину +37 °С), коли пацієнт знаходиться у позі - лежачі на спині, що дозволяє охопити розчином сечовини у об'ємі 50 мл всю площу слизової шлунка, протягом не 2 хв., а від 5 до 20  
10      хв., що дає можливість бактеріям при низькому рівні обсіменіння слизової НР-інфекцією виробити більше аміаку.

Заявлений спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз за допомогою ХЕЛІК-тесту дозволяє більш достовірно визначати наявність даної інфекції, тому що у лежачому положенні, коли стінки шлунка більш щільно прилягають одна до одної і між ними утворюється щілина до 2-3 мл, об'єм розчину (50 мл), який приймає хворий, достатній для контакту з усією площею слизової шлунка, а час від 5 до 20 хвилин дає можливість бактеріям при низькому рівні обсіменіння слизової НР-інфекцією виробити більше аміаку і цим підвищити достовірність виявлення гелікобактерної інфекції.

20      Заявлений спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз за допомогою ХЕЛІК-тесту здійснюється наступним чином. Підготовка хворого починається за 3-4 дні до обстеження (хворий не вживає у їжу бобові), напередодні обстеження вживає їжу останній раз до 19.00, а у день обстеження зранку не п'є, не їсть, не вживає тютюнових виробів (якщо палить), а також ретельно чистить зуби. Після проведення первинного (базального) вимірювання рівня аміаку у повітрі, яке видихає хворий, у сидячому положенні пацієнт приймає розчин сечовини (50 мл) і приймає позу - лежачи на спині від 5 до 20 хв. Після чого проводиться повторне вимірювання рівня аміаку після навантаження у сидячому положенні, згідно з інструкцією по проведенню ХЕЛІК-тесту.

30      Таким чином, заявлений спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз за допомогою ХЕЛІК-тесту дозволяє більш достовірно визначати наявність даної інфекції, тому що у лежачому положенні, коли стінки шлунка більш щільно прилягають одна до одної і між ними утворюється щілина до 2-3 мл, об'єм розчину (50 мл), який приймає хворий, достатній для контакту з усією площею слизової шлунка, а час від 5 до 20 хв. дає можливість бактеріям при низькому рівні обсіменіння слизової НР-інфекцією виробити більше аміаку і цим підвищити достовірність виявлення гелікобактерної інфекції.

35

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз, що включає проведення модифікованого ХЕЛІК-тесту, який **відрізняється** тим, що після проведення первинного (базального) вимірювання рівня аміаку у повітрі, яке видихає хворий у сидячому положенні, і прийняття хворим 50 мл розчину сечовини (температура розчину +37 °С), пацієнт знаходиться у позі - лежачі на спині від 5 до 20 хв., що дає можливість бактеріям при низькому рівні обсіменіння слизової НР-інфекцією виробити більше аміаку і цим підвищити достовірність виявлення гелікобактерної інфекції.

45

---

Комп'ютерна верстка І. Мироненко

---

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601