

УКРАЇНА



ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

№ 127086

**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 **10.07.2018.**

Заступник міністра економічного розвитку і торгівлі України

М.І. Тітарчук





УКРАЇНА

(19) UA

(11) 127086

(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: **u 2018 02617****(22)** Дата подання заявки: **15.03.2018****(24)** Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **10.07.2018****(46)** Публікація відомостей
про видачу патенту: **10.07.2018, Бюл.№ 13****(72)** Винахідник(и):**Авраменко Анатолій Олександрович**
(UA),**Авраменко Олексій Анатолійович (UA)****(73)** Власник(и):**Авраменко Анатолій Олександрович,**
вул. Чкалова, 118, кв. 4, м. Миколаїв, 54003
(UA),**Авраменко Олексій Анатолійович,**
вул. Чкалова, 118, кв. 4, м. Миколаїв, 54003
(UA)**(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 ХЕЛІК-тесту, згідно з яким після проведення первинного (базального) вимірювання рівня аміаку у повітрі, яке видихає хворий у сидячому положенні і прийняття хворим розчину сечовини, пацієнт знаходиться 2 хв. у позі - лежачи на спині. Перед прийняттям хворим розчину сечовини даний розчин попередньо нагрівається до температури +37 °С, що підвищує достовірність виявлення гелікобактерної інфекції.

UA 127086 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 оселяються у антральному 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 (РІП) [Авраменко А.А., Гоженко А.И. Хеликобактериоз. - Николаев, 2007. - 336 с.]. Крім цього при певних обставинах НР-інфекція може потрапляти у парієтальні клітини і повністю блокувати синтез соляної кислоти, що призводить до стійкої гіпохлоргідрії 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. - 336 с.; Авраменко А.А., Гоженко А.И., Гойдык В.С. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии). - Одесса, 2008. - 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 важливою проблемою сучасної медицини.

Відомий також спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз, який заснований на властивості даної інфекції продукувати фермент уреазу, що розщеплює 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 у умовах поліклініки.

Однак вказаний спосіб має свої недоліки:

- достовірно 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 заснований 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 антигенам у фекаліях (випорожнення - тест) [Бичков М.А. Надійність антигенного калового тесту в діагностиці гелікобактеріозу //Сучасна гастроентерологія. - 2011. - № 6 (62). - С. 48-50]. Спосіб потребує фекалії хворого і CITO Test H. pylori Ag.) [Pharmasco - лабораторія в кишені (каталог продукції). - К., 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 мкл) 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, коли, від чого) 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 маленькій 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 засновується 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. - 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. - № 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 (кокоподібних) 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 шлунку.

Відомий також спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз, який засновується на властивості даної інфекції продукувати фермент уреазу, що розщеплює сечовину до аміаку, вуглекислого газу та води. Спосіб полягає у порівняльному аналізі рівня аміаку у повітрі, яке видихує пацієнт первинно, з рівнем аміаку у повітрі, яке видихує пацієнт після прийняття розчину сечовини (50 мл) і знаходженні у лежачому положенні протягом 2 хвилин, за допомогою спеціальних індикаторних грубок і повітряної помпи (ХЕЛИК-тест) [Патент на корисну модель № 123179 Україна, UA, МПК G01N 33/497, A61B 5/091 Спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз за допомогою ХБЛІК-тесту /А.О. Авраменко, О.А. Авраменко - u201709728; Заявл. 05.10.2017; Опубл. 12.02.2018; Бюл. № 3. - 3 с.]

Відомий спосіб однак має ряд недоліків:

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

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

- хибно негативний результат внаслідок різниці між температурою розчину сечовини, який приймає пацієнт під час тесту, (у середньому + 20 °C) і внутрішньошлункового середовища (у середньому + 37 °C), що впливає на швидкість уреазної активності гелікобактерної інфекції

[Авраменко А.А., Шухтина И.Н., Шухтин В.В., Бобрик Л.М., Борис Р.Н., W. Zukow Влияние температурного режима на уреазную активность хеликобактерной инфекции //Journal of Education, Health and Sport (formerly Journal of Health Sciences). - 2015. - Vol. 5, № 10. - P. 318-322.].

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

- 10 Поставлена задача вирішується тим, що після проведення первинного (базального) вимірювання рівня аміаку у повітрі, яке видихає хворий у сидячому положенні, пацієнт знаходиться 2 хв. у позі - лежачи на спині, після того як він прийме розчин сечовини, який попередньо був нагрітий до температури + 37 °С.

- 15 Заявлений спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз за допомогою ХЕЛІК-тесту дозволяє більш достовірно визначати наявність даної інфекції, тому що відсутність різниці між температурою розчину сечовини, яку приймає пацієнт і температурою внутрішньо шлункового середовища дозволяє гелікобактерній інфекції проявляти уреазну активність зразу у повному обсязі.

- 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), на передодні 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), який попередньо нагрівається до температури + 37 °С, і приймає позу - лежачи на спині на 2 хв. Після цього проводиться повторне вимірювання рівня аміаку після навантаження у сидячому положенні, згідно з інструкцією по проведенню ХЕЛІК-тесту.

- 25 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 відсутність різниці між температурою розчину сечовини, яку приймає пацієнт, і температурою внутрішньошлункового середовища дозволяє гелікобактерній інфекції проявляти уреазну активність зразу у повному обсязі, що підвищує достовірність виявлення гелікобактерної інфекції.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 35 Спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз, що включає проведення ХЕЛІК-тесту, згідно з яким після проведення первинного (базального) вимірювання рівня аміаку у повітрі, яке видихає хворий у сидячому положенні і прийняття хворим розчину сечовини, пацієнт знаходиться 2 хв. у позі - лежачи на спині, який відрізняється тим, що перед прийняттям хворим розчину сечовини даний розчин попередньо нагрівається до температури +37 °С, що підвищує достовірність виявлення гелікобактерної інфекції.

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

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

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