

УКРАЇНА



# ПАТЕНТ

НА ВИНАХІД

№ 115703

**СПОСІБ ТЕСТУВАННЯ РОДИННИХ "ВОГНИЩ"  
ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ ЗА АВРАМЕНКОМ А.О.**

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

Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на винаходи  
11.12.2017.

Заступник міністра економічного  
розвитку і торгівлі України

М.І. Тітарчук





МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **115703** (13) **C2**  
(51) МПК  
**G01N 33/50** (2006.01)

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД**

<p>(21) Номер заявки: <b>а 2016 00744</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>01.02.2016</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: <b>11.12.2017</b></p> <p>(41) Публікація відомостей про заявку: <b>24.06.2016, Бюл.№ 12</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>11.12.2017, Бюл.№ 23</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Авраменко Анатолій Олександрович (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>Авраменко Анатолій Олександрович, вул. Чкалова, 118, кв. 4, м. Миколаїв, 54003 (UA)</b></p> <p>(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: Авраменко А.А. Достоверность тестов по выявлению хеликобактерной инфекции у больных хроническим хеликобактериозом / А.А. Авраменко, И.Н. Шухтина // Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – № 42. – С. 4-7. UA 33745 U, 10.07.2008. Авраменко А.А. Достоверность стул-теста при тестировании больных хроническим хеликобактериозом при наличии активных и неактивных форм хеликобактерной инфекции на слизистой оболочке желудка / А.А. Авраменко// Сучасна гастроентерологія. – 2014. – № 3 (77). – С. 22-26. К вопросу о естественных причинах формирования внутриклеточного «депо» хеликобактерной инфекции у больных хроническим гастритом типа В / Шухтина И. Н., Гоженко А.И., Авраменко А.А. // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2010. – № 2 (20). – С. 1-4. UA 17723 U, 16.10. 2006. UA 93273 U, 25.09.2014.</p>
---	--

**(54) СПОСІБ ТЕСТУВАННЯ РОДИННИХ "ВОГНИЩ" ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ ЗА АВРАМЕНКОМ А.О.**

**(57) Реферат:**

Винахід належить до способу тестування родинних "вогнищ" гелікобактерної інфекції, при якому усім членам родини проводять випорожнення-тест, при якому калову масу хворого збирають у стерильну ємність для аналізу сечі, наповнюючи не менше як 1/3 об'єму ємності з 5 різних зон калової "ковбаски" чи "купки" стерильним шпателем, після чого фекалії ретельно перемішують, забір зразка фекалій для проведення тесту проводять з 5 різних точок калової маси, яка знаходиться у ємності, та паралельно проводять визначення у крові рівня специфічних відносно НР-інфекції імуноглобулінів по ІФА за загальноприйнятою методикою і визначення рівня натуральних кілерів (СД16+), відсоток і абсолютна кількість яких підвищується при наявності внутрішньоклітинних "депо" НР-інфекції.

UA 115703 C2

Винахід належить до медицини, а саме до гастроентерології, і може бути використаний як спосіб тестування на гелікобактерну інфекцію усіх членів однієї родини.

За останніми даними етіологічним чинником хронічного гастриту типу В є специфічна бактеріальна флора - *Helicobacter pylori* (HP). HP первинно оселяється у антральному відділі шлунка, а потім ретроградно заселяє і слизову тіла шлунка, що призводить до виникнення

пангастриту.

HP-інфекція має дві форми - активну (вегетативну), яка розвивається тільки на слизовій шлунка і гине, якщо потрапляє до кишечника чи поза організму, бо є мікроаерофілом; і неактивну (кокову) форму, яка є формою захисною, не гине у кишечнику, може зберігатися у зовнішньому середовищі і є формою передачі через брудні руки від однієї людини до іншої, тобто є основою для формування фекально-орального шляху передачі (Авраменко А.А., Гоженко А.И. Хеликобактериоз. - Николаев, 2007. - 336 с.). Зараження цією інфекцією найчастіше проходить у дитячому віці, коли рівень кислотності шлункового соку нижче, ніж у дорослих, і імунна система ще до кінця не сформувалась (Авраменко А.А., Гоженко А.И., Гойдык В.С. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии). - Одесса, 2008. - 304 с.). Крім того, у дорослих внаслідок використання препаратів - інгібіторів протонної помпи або на тлі тривалого (не менш 3 місяців) стресу формуються внутрішньоклітинні "депо" HP-інфекції, які стають причиною нових загострень захворювання (Авраменко А.А., Шухтина И.Н. Частота выявления внутриклеточных депо хеликобактерной инфекции у больных хроническим хеликобактериозом при их плановом тестировании (результаты 529 исследований) // Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2012. - Т. 7, № 3. - С. 124-127.). Враховуючи той факт, що всі члени сім'ї користуються однією туалетною кімнатою, виникає загроза передачі HP-інфекції від хворого члена сім'ї до інших внаслідок торкання рукою одних і тих же забруднених ділянок туалетної й ванної кімнат з формуванням родинного "вогнища" гелікобактерної інфекції, тому пошуки нових підходів для виявлення HP-інфекції у всіх членів сім'ї є важливою проблемою сучасної медицини.

Відомий спосіб виявлення гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактериоз, який заснований на виявленні у повітрі, яке видихає хворий, підвищеного рівня ізотопу вуглецю -  $C^{13}$  після прийняття розчину сечовини, яка містить цей ізотоп (Авраменко А.А., Гоженко А.И. Хеликобактериоз. - Николаев, 2007. - 336 с.).

Недоліками вказаного способу є:

- неможливість тестувати неактивні (кокові) форми HP-інфекції;
- неможливість визначити місцезнаходження HP-інфекції - позаклітинне чи внутрішньоклітинне.

Відомий спосіб виявлення гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактериоз, який заснований на порівняльній характеристиці даних, отриманих при проведенні двох методів тестування HP-інфекції: швидкого уреазного тесту і мікроскопування забарвлених за Гимзою мазків-відбитків, для проведення яких матеріал слизової береться з 4-х топографічних зон шлунка (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). Спосіб потребує біоптати слизової, які легко можна здобути під час проведення езофагогастродуоденоскопії з будь-якої ділянки верхнього відділу шлунково-кишкового тракту.

Однак вказаний спосіб має свої недоліки:

- неможливість визначити початок формування внутрішньоклітинного "депо" HP-інфекції;
- технічні труднощі проведення езофагогастродуоденоскопії у дітей грудного віку.

Відомий спосіб виявлення гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактериоз, який заснований на виявленні у крові хворих специфічних імуноглобулінів по імуноферментному аналізу (по ІФА) (Авраменко А.А., Гоженко А.И. Хеликобактериоз. - Николаев, 2007. - 336 с.).

Недоліками вказаного способу є:

- неможливість визначити місцезнаходження - позаклітинне чи внутрішньоклітинне;
- велика ймовірність помилки у дітей до 7 років внаслідок несформованої остаточно імунної системи;
- велика ймовірність помилки у дорослих, які перебувають у тривалому депресивному стані.

Відомий спосіб виявлення наявності внутрішньоклітинних "депо" у хворих на хронічний гелікобактериоз, який заснований на визначенні у крові хворих рівня натуральних кілерів (CD16+), відсоток і (або) абсолютна кількість яких підвищується при наявності внутрішньоклітинних "депо" HP-інфекції (Патент України на корисну модель № 96920 "Спосіб тестування внутрішньоклітинних "депо" гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактериоз за Авраменком А.О." опубл. в Бюл. № 4 25.02.2015.).



Однак відомий спосіб має свої недоліки:

- велика ймовірність помилки у дітей до 7 років внаслідок несформованої остаточно імунної системи;

- велика ймовірність помилки у дорослих, які перебувають у тривалому депресивному стані.

5 Як прототип вибрано спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз, який заснований на виявленні антигенів НР-інфекції у фекаліях (випорожнення-тест) за нашою модифікацією і який здійснюється наступним чином. Стерильну ємкість для аналізу сечі наповнюють фекаліями хворого не менш як на 1/3 об'єму ємкості з 5 різних зон калової "ковбаски" чи "купки" стерильним шпателем, після чого ретельно перемішують шпателем. Забір зразку фекалій для проведення тесту проводиться з 5 різних точок калової маси, яка знаходиться у ємкості, що дозволяє отримати більш повноцінний, рівномірно насичений антигенами гелікобактерної інфекції зразок калу для проведення калового тесту. Потім проводять сам тест за інструкцією фірми-виробника "Pharmasco": зразок фекалій занурюють у пробірку з розчинником та збовтують до отримання однорідної суспензії зразка. 15 Після цього 5 крапель чи 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 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 (Патент України на корисну модель № 93273 "Спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз" опубл. в Бюл. № 18 25.09.2014.).

Недоліками вказаного способу є:

- велика ймовірність помилки, якщо хворі приймали антибіотики, препарати вісмуту, інгібітори протонної помпи, препарати, які містять ферменти підшлункової залози, що потребує проведення тесту тільки через 1 місяць після закінчення прийому цих препаратів;

- велика ймовірність помилки при наявності у хворих дуоденогастрального рефлюксу.

Задачею способу тестування родинних "вогнищ" гелікобактерної інфекції є удосконалення проведення діагностики та підвищення достовірності результатів.

35 Поставлена задача вирішується тим, що після виявлення у хворого гелікобактерної інфекції будь-яким способом проводиться гастроентерологічний скринінг усіх членів родини з використанням гастроентерологічного пакету біохімічних досліджень, який включає проведення випорожнення-тесту за нашою модифікацією, визначення у крові рівня специфічних відносно НР-інфекції імуноглобулінів по ІФА і рівня натуральних кілерів (СД16+).

40 Заявлений спосіб тестування родинних "вогнищ" гелікобактерної інфекції дозволяє більш достовірно виявити хворих на хронічний гелікобактеріоз серед членів однієї родини.

Заявлений спосіб тестування родинних "вогнищ" гелікобактерної інфекції здійснюється наступним чином. Після виявлення у хворого гелікобактерної інфекції будь-яким способом, з яких найбільш розповсюдженими є швидкий уреазний тест і дихальний тест, йому додатково і усім членам його родини проводиться гастроентерологічний скринінг з використанням гастроентерологічного пакету біохімічних досліджень: проведення випорожнення-тесту за нашою модифікацією, визначення у крові рівня специфічних відносно НР-інфекції імуноглобулінів по ІФА за загальноприйнятою методикою і визначення рівня натуральних кілерів (СД16+), відсоток і (або) абсолютна кількість яких підвищується при наявності внутрішньоклітинних "депо" НР-інфекції.

Приклад конкретного застосування.

55 Хворий С., 42 роки, хворіє на хронічний гастрит протягом 19-ти років з рецидивуючим перебігом, частота загострень - 2 рази на рік (весна-осінь). При зверненні скаржився на тупу біль в епігастрії через 0,5-1 годину після їжі, нудоту, жагу. Після проведення комплексного обстеження 09.10.2014 р., до якого входило тестування на НР-інфекцію швидким уреазним тестом і мікроскопування забарвлених мазків-відбитків, були отримані наступні результати: у хворого було визначено тип гастриту - тип В - при високій концентрації активних форм НР-інфекції на слизовій і антрального відділу, і тіла шлунка - (+ + +), що було підтверджено обома методами, однак внутрішньоклітинних "депо" гелікобактерної інфекції виявлено не було. 60 Пацієнту додатково було проведено біохімічні дослідження: визначення у крові рівня

специфічних відносно НР-інфекції імуноглобулінів по ІФА за загальноприйнятою методикою, визначення рівня натуральних кілерів (СД16+), а також проведення випорожнення-тесту.

При визначенні специфічних відносно НР-інфекції імуноглобулінів по ІФА у крові пацієнта рівень імуноглобулінів G становив 142 МЕ/МЛ (норма < 15 МЕ/МЛ); при визначенні рівня натуральних кілерів (СД 16+) у крові пацієнта відсоток цих клітин склав 34 (норма 12-23), абсолютна кількість - 690 клітин/мкл (норма 70-552), що вказало на початок формування внутрішньоклітинного "депо" НР-інфекції; при проведенні випорожнення-тесту було отримано позитивний результат.

Даний гастроентерологічний скринінг було застосовано відносно членів родини: жінки, 38 років; сина, 20 років, і доньки, 15 років.

При визначенні специфічних відносно НР-інфекції імуноглобулінів по ІФА у крові жінки пацієнта рівень імуноглобулінів G становив 100 МЕ/МЛ (норма < 15 МЕ/МЛ); при визначенні рівня натуральних кілерів (СД 16+) у крові відсоток цих клітин склав 22 (норма 12-23), абсолютна кількість - 410 клітин/мкл (норма 70-552), що вказало на відсутність внутрішньоклітинного "депо" НР-інфекції; при проведенні випорожнення-тесту було отримано позитивний результат.

При визначенні специфічних відносно НР-інфекції імуноглобулінів по ІФА у крові сина пацієнта рівень імуноглобулінів G становив 2,4 МЕ/МЛ (норма < 15 МЕ/МЛ); при визначенні рівня натуральних кілерів (СД 16+) у крові пацієнта відсоток цих клітин склав 15 (норма 12-23), абсолютна кількість - 480 клітин/мкл (норма 70-552), однак протягом 1 року син пацієнта був у стані стресу, пов'язаного із драмою (на його очах загинув близький друг); при проведенні випорожнення-тесту було отримано позитивний результат.

При визначенні специфічних відносно НР-інфекції імуноглобулінів по ІФА у крові доньки пацієнта рівень імуноглобулінів G становив 32 МЕ/МЛ (норма < 15 МЕ/МЛ); при визначенні рівня натуральних кілерів (СД 16+) у крові пацієнта відсоток цих клітин склав 18 (норма 12-23), абсолютна кількість - 240 клітин/мкл (норма 70-552), що вказало на відсутність внутрішньоклітинного "депо" НР-інфекції; при проведенні випорожнення-тесту було отримано негативний результат, однак 0,5 року тому при обстеженні у дівчини було виявлено дискінезію жовчного міхура по гіпотонічному типу, що часто супроводжується дуоденогастральним рефлюксом.

Таким чином, заявлений спосіб тестування родинних "вогнищ" гелікобактерної інфекції дозволяє більш достовірно виявити хворих на хронічний гелікобактеріоз серед членів однієї родини.

#### ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб тестування родинних "вогнищ" гелікобактерної інфекції, що передбачає проведення усім членам родини випорожнення-тесту, при якому калову масу хворого збирають у стерильну ємність для аналізу сечі, наповнюючи не менше як 1/3 об'єму ємності з 5 різних зон калової "ковбаски" чи "купки" стерильним шпателем, після чого фекалії ретельно перемішують, забір зразка фекалій для проведення тесту проводять з 5 різних точок калової маси, яка знаходиться у ємності, який відрізняється тим, що усім членам родини паралельно проводять визначення в крові рівня специфічних відносно НР-інфекції імуноглобулінів по ІФА за загальноприйнятою методикою і визначення рівня натуральних кілерів (СД16+), відсоток і (або) абсолютна кількість яких підвищується при наявності внутрішньоклітинних "депо" НР-інфекції.

Комп'ютерна верстка О. Рябко

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