



УКРАЇНА

(19) UA (11) 17904 (13) U
(51) МПК
A61B 5/025 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗУ ШЛУНКА

1

(21) u200604469

(22) 20.04.2006

(24) 16.10.2006

(46) 16.10.2006, Бюл. № 10, 2006 р.

(72) Дмитренко Микола Петрович, Шандренко Сергій Григорович, Бурій Олександр Миколайович

(73) ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО "ІНСТИТУТ ЕКОГІГІЄНИ ТА ТОКСИКОЛОГІЇ ІМ. Л.І.МЕДВЕДЯ" МОЗ УКРАЇНИ, ІНСТИТУТ ХІРУРГІЇ ТА ТРАНСПЛАНТОЛОГІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

(57) Спосіб діагностики хелікобактеріозу шлунка, що включає пероральне приймання препарату сечовини та визначення концентрації аміаку у повітрі з ротової порожнини, який відрізняється тим, що концентрацію аміаку визначають в динаміці з інтервалом 2-3 хвилини протягом до 15 хви-

2

лин та в абсолютних одиницях і розраховують максимальний приріст концентрації аміаку у повітрі з ротової порожнини, і якщо цей приріст становить менше 0,01 ммоль/м³, то діагностують відсутність хелікобактеріозу шлунка "-", якщо приріст лежить у межах (0,01-0,1) ммоль/м³, то діагностують "+", якщо у межах (0,1-1,0) ммоль/м³ - "++", якщо у межах (1,0-10) ммоль/м³ - "+++", якщо приріст більше ніж 10 ммоль/м³ - "++++", де "-" відповідає результатам цитологічного тесту хелікобактеріозу шлунка: до 20 мікроорганізмів *H.pylori* у полі зору мікроскопа, "+" - 20-50 мікроорганізмів, "++" - більше 50 мікроорганізмів, "+++" - мікроорганізми покривають усе поле зору мікроскопа.

Корисна модель відноситься до медицини і може бути використана для діагностики хелікобактеріозу шлунка.

Хелікобактеріоз шлунка - інфікування шлунка мікроорганізмом *Helicobacter pylori* призводить до розвитку гастриту, дуоденіту, язвенної хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, лімфоми MALT та раку.

Найближчим аналогом є спосіб діагностики хелікобактеріозу шлунка з використанням індикаторних трубок на аміак, який включає забір повітря з ротової порожнини та його продувку через індикаторну трубку, пероральний прийом препарату сечовини, повторний забір повітря з ротової порожнини та його продувку через індикаторну трубку, порівняння висоти зафарбованої частини індикаторних трубок при цих двох заборах повітря [1].

Недоліками аналога є низька точність та інформативність способу, які обумовлені відсутністю можливості визначення динаміки зміни концентрації аміаку в заборах повітря після прийому препарату сечовини та відносні одиниці вимірювання результатів тесту - різниця в висоті зафарбованої частини індикаторної трубки (мм).

Задачею корисної моделі є розробка такого способу діагностики хелікобактеріозу шлунка, який за рахунок вимірювання концентрації аміаку в повітрі ротової порожнини в динаміці та в абсолют-

них одиницях забезпечував би більшу точність та інформативність діагностики.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі діагностики хелікобактеріозу шлунка, який включає пероральне приймання препарату сечовини та визначення концентрації аміаку у повітрі з ротової порожнини, згідно з корисною моделлю, концентрацію аміаку визначають в динаміці з інтервалом 2-3 хвилини протягом до 15 хвилин та в абсолютних одиницях і розраховують максимальний приріст концентрації аміаку, і якщо цей приріст менше 0,01 ммоль/м³, то діагностують відсутність хелікобактеріозу шлунка "-", якщо приріст лежить у межах (0,01-0,1) ммоль/м³ - діагностують "+", якщо у межах (0,1-1,0) ммоль/м³ - "++", якщо у межах (1,0-10) ммоль/м³ - "+++", якщо приріст більше ніж 10 ммоль/м³ - "++++".

Визначення концентрації аміаку в заборах повітря з ротової порожнини в динаміці з інтервалом 2-3 хвилини протягом до 15 хвилин та в абсолютних одиницях забезпечує інформативність діагностики, так дозволяє більш точно оцінити за максимальним приростом концентрації аміаку кількість мікроорганізмів *Helicobacter pylori* в шлунка.

Вказані в формулі корисної моделі числові значення інтервалу 2-3 хвилини протягом до 15 хвилин та межі змін максимального приросту концентрації аміаку в повітрі з ротової порожнини

(19) UA (11) 17904 (13) U

отримані в результаті клінічних дослідження 20

хворих та представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Значення максимального приросту концентрації аміаку в повітрі з ротової порожнини ($\Delta K(NH_4)$) та результати цитологічного тесту *H.pylori* у хворих (n=20).

№ п/п	Хворий, № історії хвороби	$\Delta K(NH_4)$, ммоль/м ³	Цитологічний тест
1	Серед., №3114	1,4	+++
2	Щур., №4289	10	+++
3	Герасим., №6597	0,01	+
4	Прол., №6464	-0,03	-
5	Ос., №359	-0,02	-
6	Кун., №7051	0,00	-
7	Савк., №6534	0,19	++
8	Герчиш., №4182	27	++++
9	Смол., №7023	0,16	++
10	Собак., №5264	0,01	+
11	Бичков., №6547	-0,03	-
12	Гіг., №5321	0,08	+
13	Переп., №7012	0,87	++
14	Циб., №4891	13	++++
15	Кірс., №5635	7,8	+++
16	Шук., №3867	0,0	-
17	Гонч., №6459	12	++++
18	Косм., №4006	0,08	+
19	Солом., №3980	0,18	++
20	Цап., №6361	1,7	+++

Спосіб виконують таким чином. Хворі перорально приймають 1г карбаміду (сечовина) в 30мл води. У ротовій порожнині хворого розміщують трубку для забору повітря, через яку за допомогою компресора відбирають повітря зі швидкістю 0,5л/хв., яке продувають через поглинач аміаку - 2,5мл 25мкМ розчин H_2SO_4 . Забір повітря проводять за наступною схемою: дві хвилини - продувають через пробірку з поглиначем №1, одну хвилину пропускають, дві хвилини продувають через пробірку з поглиначем №2, одну хвилину пропускають, дві хвилини продувають через пробірку з поглиначем №3, одну хвилину пропускають, дві хвилини продувають через пробірку з поглиначем №4. Визначення концентрації аміаку в пробах проводять наступним чином: в пробірку вносять 50мкл 20% розчину NaOH, 50мкл реактиву Несслера, 2мл проби. Контрольну пробу готують аналогічним чином, тільки додають 2мл 25мкМ розчину H_2SO_4 , через який не продували повітря. На спектрофотометрі або калориметрі вимірюють оптичну густину розчину на 490нм. Для побудови калібровочного графіку використовують стандартні розчини сірчанокислоного амонію $(NH_4)_2SO_4$. Визначену концентрацію амонію в пробі ділять на об'єм повітря, яке продували через цю пробу. Кінцевий результат вимірювань виражають як концентрацію амонію в повітрі ротової порожнини. Для діагностики хелікобактеріозу шлунка розраховують максимальний приріст концентрації аміаку в повітрі ротової порожнини.

Діагностика хелікобактеріозу шлунка базується на визначенні максимального приросту концентрації аміаку у зразках повітря, яке відбирається з

ротової порожнини, у відповідь на вживання препарату сечовини. В залежності від величини цього приросту діагностують рівень хелікобактеріозу шлунка. Якщо цей приріст менше 0,01ммоль/м, то діагностують відсутність хелікобактеріозу шлунка "-"; якщо приріст лежить у межах (0,01-0,1)ммоль/м³ - діагностують "+", якщо у межах (0,1-1,0)ммоль/м³ - "++"; якщо у межах (1,0-10)ммоль/м³ - "+++"; якщо приріст більше ніж 10ммоль/м³ - "++++". Це відповідає результатам цитологічного тесту хелікобактеріозу шлунка: "+" - до 20 мікроорганізмів *H.pylori* у полі зору, "++" - 20-50 мікроорганізмів, "+++" - більше 50 мікроорганізмів, "++++" - мікроорганізми покривають усе поле зору мікроскопа [2, 3].

Приклад 1. Хвора Щ., іст. хвороби №4289, що-серця перорально прийняла 1г карбаміду в 30мл води, ополоснула ротову порожнину 30мл води. По дві хвилини відбирали повітря з ротової порожнини, яке пропускали через розчин H_2SO_4 . Проводили 4-ри забори повітря. Концентрацію аміаку в пробах визначали за допомогою реактиву Несслера. В таблиці 2 наведені результати тесту.

Таблиця 2

№ пр.	Час забору, хв..	Концентрація аміаку, ммоль/м ³
1	0-2	0,9
2	3-5	2,3
3	6-8	9,5
4	9-11	11

Приріст концентрації аміаку становив 10 ммоль/м^3 . Поставили діагноз - хелікобактеріаз шлунка "++++", що підтверджується результатами цитологічного тесту біоптату слизової оболонки шлунка - кількість мікробних тіл *H. pylori* "++++".

Приклад 2. Хворий С., іст. хвороби №3114, щосерця перорально прийняв 1г карбоніду в 30мл води, ополоснув ротову порожнину 30мл води. По дві хвилини відбирали повітря з ротової порожнини, яке пропускали через розчин H_2SO_4 . Проводили 4-ри забори повітря. Концентрацію аміаку в пробах визначали за допомогою реактиву Несслера. В таблиці 3 наведені результати тесту.

Таблиця 3

№ пр	Час забору, хв..	Концентрація аміаку, ммоль/м ³
1	0-2	0,9
2	3-5	2,1
3	6-8	2,3
4	9-11	1,9

Приріст концентрації аміаку становив $1,4 \text{ ммоль/м}^3$. Поставили діагноз - хелікобактеріаз шлунка "+++", що підтверджується результатами цитологічного тесту біоптату слизової оболонки шлунка - кількість мікробних тіл *H. pylori* на рівні "+++".

Приклад 3. Хворий П., іст. хвороби №6464, щосерця перорально прийняв 1г карбоніду в 30мл води, ополоснув ротову порожнину 30мл води. По дві хвилини відбирали повітря з ротової порожнини, яке пропускали через розчин H_2SO_4 . Проводили 4-ри забори повітря. Концентрацію аміаку в пробах визначали за допомогою реактиву Несслера. В таблиці 4 наведені результати тесту.

Таблиця 4

№ пр	Час забору, хв..	Концентрація аміаку, ммоль/м ³
1	0-2	0,07
2	3-5	0,03
3	6-8	0,02
4	9-11	0,04

Приріст концентрації аміаку не зареєстровано ($\Delta K(\text{NH}_4) = -0,03 \text{ ммоль/м}^3$). Діагностували відсутність хелікобактеріаза шлунка, що підтверджується результатами цитологічного тесту біоптату слизової оболонки шлунка - наявність мікробних тіл *H. pylori* не виявлено.

Запропонований спосіб діагностики хелікобактеріоза шлунка застосували у 20 хворих. По результатам досліджень діагностували хелікобактеріоз шлунка у 15 хворих, з них у 4 - "+", у 4 - "++", у 4 - "+++", у 3 - "++++". У 5-ти хворих хелікобактеріоз шлунка не діагностували. В той час, аналогом діагностували хелікобактеріоз шлунка у 12 хворих, у 8 - не діагностували.

Таким чином, порівняння з найближчим аналогом показує, що застосування запропонованого способу дозволяє підвищити точність діагностики хелікобактеріозу шлунка.

Джерела інформації:

1. Dun C.D.R., Blac M., Cowell D.C. et al. Ammonia vapour in the mouth as a diagnostic marker for *Helicobacter pylori* infection: preliminary 'proof of principle' pharmacological investigation // Br.J.Biomed.Sci., 2001, №58 (2), P.66-75.

2. Л.В. Кудрявцева, П.Л. Щербаков, И.О. Иванов, В.М. Говорун "Helicobacter pylori - инфекция: современные аспекты диагностики и терапии" Пособие для врачей. Москва 2004г.

3. Циммерман Я.С. Диагностика и комплексное лечение основных гастроэнтерологических заболеваний. Пермь, 2003, 288 с.