



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **39618** (13) **U**
(51) МПК (2009)
A61B 10/00
G01N 27/12

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ НЕІНВАЗИВНОЇ ДІАГНОСТИКИ ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗУ У ПІДЛІТКІВ ІЗ СИНДРОМОМ ДИСПЕПСІЇ

1

(21) u200808243

(22) 18.06.2008

(24) 10.03.2009

(46) 10.03.2009, Бюл.№ 5, 2009 р.

(72) КОРЕНЄВ МИКОЛА МИХАЙЛОВИЧ, UA, КУЩ ЄВГЕНІЯ ГЕННАДІЙВНА, UA, КАМАРЧУК ЛЮДМИЛА ВІКТОРІВНА, UA, ЛІЗУНОВА ЄВГЕНІЯ ЛЕОНІДІВНА, UA, ЗАЙКА ОЛЕКСАНДР СЕРГІЙОВИЧ, UA, ПЛЕТНЬОВ ОЛЕКСАНДР МИХАЙЛОВИЧ, UA, КАМАРЧУК ГЕННАДІЙ ВАСИЛЬОВИЧ, UA

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ АМН УКРАЇНИ", UA

2

(57) Спосіб неінвазивної діагностики хелікобактеріозу у підлітків із синдромом диспепсії шляхом дослідження продуктів дихання хворих, який **відрізняється** тим, що використовують сенсорні матеріали на основі солей TCNQ, при контакті яких з видихуваним газом хворих підлітків із симптомами диспепсії відбувається зміна його електропровідності, що реєструють за допомогою кривої відгуку, і визначають час відновлення сенсором своїх характеристик (час релаксації) після припинення дії на нього видихуваного газу хворих, при значеннях часу релаксації $1,4,5 \pm 0,11$ хв. підтверджують наявність інфікування *Helicobacter pylori*.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до педіатрії та гастроентерології, і може бути використана для неінвазивної діагностики інфекції *Helicobacter pylori* (HP) у підлітків із проявами синдрому диспепсії.

Патологія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, найпоширенішим проявом якої є синдром хронічної диспепсії, є однією з найвагоміших в педіатрії та гастроентерології.

Основним етіологічним чинником захворювань верхніх відділів шлунково-кишкового тракту є інфекція *Helicobacter pylori*. За даними літератури, приблизно 50% населення земної кулі інфіковане HP. Відомо, що існує зв'язок HP інфекції з хронічним гастритом, виразковою хворобою шлунка і дванадцятипалої кишки, злоякісними пухлинами шлунка - аденокарциномою і екстранодальною В-клітинною лімфомаю. У хворих на виразку шлунка та 12-палої кишки в 99,9%, а на хронічний гастрит в 75-85% випадків розвиток і рецидиви захворювання пов'язані з HP-інфекцією.

Основні групи методів, розроблених для діагностики інфекції HP, можна класифікувати за рядом принципів. За видом втручання їх поділяють на інвазивні та неінвазивні.

До інвазивних методів відносяться такі, для проведення яких необхідна фіброгастроскопія за допомогою зонду з метою взяття біопатів слизо-

вої оболонки шлунку та 12-палої кишки. Біопати використовують для уреазного тесту, гістоморфологічного або бактеріологічного досліджень. [Аналог: Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. - Амстердам. 1993. - 362с.]

Існують прямі та непрямі інвазивні методи діагностики хелікобактеріозу.

Прямі методи дозволяють безпосередньо виявляти *Helicobacter pylori*, наприклад, при гістологічному дослідженні.

Непрямі методи реєструють не сам мікроб *Helicobacter pylori*, а наслідки його персистенції в організмі людини. До непрямих методів відносять загально відомі та найбільш поширені в світі дихальні ізотопні тести, засновані на уреазній активності *Helicobacter pylori*. [Аналог: Заяун А.М., Цодиков Г.В., Сакович Л.В. Способ неинвазивной диагностики хелико-бактерной инфекции / Пат. №2001133784, RU, МПК А61В5/0205 // Общество с ограниченной ответственностью "ТСД Изотопы". - Заявл. 2001.12.18, опубл. 2003.08.20].

Цей спосіб має ряд недоліків, які пов'язані перш за все з введенням в організм досліджуваного радіоактивної речовини (міченої $^{13}\text{C}/^{14}\text{C}$ сечовини) та променевим навантаженням на організм людини. Крім того, застосування цього методу потребує коштовного обладнання (інфрачервоний

(13) **U**

(11) **39618**

(19) **UA**

спектроскоп), що зумовлює високу вартість дослідження.

Неізотопні (аміачні) дихальні тести для діагностики НР, так само як і C^{13} ізотопний дихальний тест, засновані на уреазній активності мікроорганізму, але при цьому для проведення проби навантаження використовують сечовину (карбамід) нормального ізотопного складу, а не мічену C^{13} . При проведенні тесту у видихувальному газі пацієнта аналізують різницю концентрацій аміаку і супутніх амінів, що утворюються в ході гідролізу сечовини і поступають в повітря ротової порожнини. [Аналог: В.Г. Передерий, Н.И. Швец, С.М. Ткач и др. Место дыхательных тестов в диагностике заболеваний органов пищеварения // Сучасна гастроентерологія та гепатологія. - 2000. - №1. - С.21-25].

Крім вищезгаданих недоліків, в цьому випадку досліджується не безпосередньо видихуваний газ хворих, а його конденсат, для одержання якого необхідне спеціальне обладнання.

Відомий неінвазивний аміачний дихальний уріновий тест, заснований на зміні відносної щільності конденсату повітря, що видихається, методом тензіо- і реометрії. [Аналог: Н.Б. Губергриц, О.В. Синяченко, Т.М. Белоконов, Р.Б. Фойне. Новые неинвазивные тесты для диагностики инфекции Helicobacter pylori. // Сучасна гастроентерологія. - 2004. - №2(16) - С. 24-31].

Але в природі існує багато інших бактерій, які також синтезують уреазу та не виживають в агресивній кислотній екосистемі шлунка. За рахунок цієї особливості численні діагностичні методи діагностики НР, засновані на визначенні продуктів деградації сечовини, є інформативними та специфічними. Але при гіпоацидності шлункового соку відбувається посилений ріст ряду інших уреазопродуцентів. Це призводить до появи хибних позитивних результатів дослідження у цієї категорії пацієнтів. В зв'язку з цим виникає також потреба в нових неуреазних дихальних тестів для діагностики інфекції НР.

Найбільш близьким за технічною суттю способу, що заявляється, є аміачний дихальний неінвазивний тест Хелік®-тест [Аналог: Е.А. Корниенко, В.Л. Эмануэль, М.А. Дмитренко. Хелпил-тест и Хелик-тест для диагностики хеликобактериоза. // Пособие для врачей. - 2005. - 70с.] - класичний аміачний дихальний тест, що використовує для визначення рівня аміаку електрохімічний датчик. При цьому дослідженні також є потреба в введенні в організм дитини хоча й нерадіоактивної, але все ж сторонньої речовини. Крім цього воно проводиться в 2 етапи, тобто потребує більше часу.

Задачею способу, що заявляється, є створення неінвазивного (такого, що не потребує ендоскопії), безпечного для хворих, медичного персоналу та навколишнього середовища способу діагностики хелікобактеріозу шляхом дослідження продуктів дихання хворих із симптомами диспепсії.

Серед методів аналізу видихуваного газу людини особливе місце займають прості в використанні, доступні за ціною та високоінформативні сенсорні технології. В значній мірі можливості таких приладів визначаються матеріалами, які в них застосовуються. Зокрема, до найбільш перспекти-

вних сучасних сенсорних матеріалів відносять синтетичні органічні сполуки, представником яких є солі 7,7,8,8-тетраціанохінодіметану (TCNQ). Електропровідність кристалів цих сполук суттєво змінюється при контакті з видихуваним газом людини. Цей ефект може бути зареєстрований як сигнал відгуку, що являє собою залежність напруги на сенсорі від часу $U(t)$. На основі цих матеріалів створені принципово нові сенсори, які вперше використані в клінічній практиці для дослідження видихуваного газу підлітків із симптомами диспепсії.

Тому задача даної корисної моделі вирішується використанням сенсорних матеріалів на основі солей TCNQ.

Суть даного способу діагностики заключається в тому, що хворий натще по команді дослідника бере в рот мундштук із вмонтованим всередині сенсором, на який одягнута змінна насадка у вигляді пластикового стаканчику, та затримавши подих, тримає його протягом однієї хвилини. При неможливості затримки дихання допускається під час проведення тесту зробити 1-2 коротких вдихівидихи через ніс, що не позначається на результатах дослідження.

При контакті газочутливого матеріалу сенсора з видихуваним газом людини молекули газу активно адсорбуються поверхневим шаром плівки солі TCNQ, змінюючи її структуру і, відповідно, електропровідність. На екрані монітору даний ефект відображається у вигляді кривої, що являє собою залежність падіння напруги на сенсорі від часу.

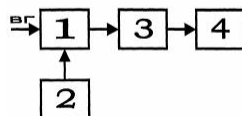
Графічно цей процес відображує крива експозиції. Швидкість адсорбції прямо пропорційна концентрації молекул газу, що адсорбується і поверхневій концентрації вакантних активних центрів. Після припинення дії ВГ починається десорбція молекул газової суміші і відновлення початкового потенціалу газочутливої речовини до вихідних, що були при контакті з атмосферою. Цей процес графічно зображує крива релаксації.

Результати вимірів автоматично реєструються в комп'ютері.

Аналізу підлягає крива відгуку, що характеризує процес відновлення сенсорів після припинення дії на них видиху вального газу хворих до вихідного рівня (час релаксації t_2).

За тривалістю часу релаксації роблять висновок про наявність інфікування НР підлітків, що мають. При значеннях часу релаксації $1,45 \pm 0,11$ хв. підтверджують наявність інфікування НР. В способі діагностики, що заявляється, аналіз видихуваного газу проводять переважно за неуреазними продуктами життєдіяльності НР, а інтерпретацію результатів дихального тесту здійснюють шляхом оцінки інтегральних характеристик видихуваного газу, зокрема, часу релаксації сенсорів (t_2). Для виконання дихального тесту застосовують вимірювальний комплекс (робоче місце для вимірювання газової суміші, що видихується людиною), яке включає: вмонтований в тримач чутливий елемент основі похідних солей 7,7,8,8-тетраціанохінодіметану (TCNQ) (сенсор), блок живлення, вимірюючий пристрій (вольтметр уні-

версальний В7-21А), реєструючий пристрій (персональний комп'ютер).



1 - чутливий елемент

2 - блок живлення

3 - вимірюючий пристрій (вольтметр універсальний В7-21А)

4 - реєструючий пристрій (персональний комп'ютер).

Приклад 1. Хвора Щитова Ю., 17 років, історія хвороби №1937, поступила на обстеження та лікування в відділення педіатрії та реабілітації клініки інституту 24.05.2007р. зі скаргами на біль в животі без чіткого зв'язку з характером та часом прийнятої їжі або «голодний» та «нічний» біль, нудоту, печію, метеоризм, слабкість, швидку втомлюваність, цефалгії. Хворіє протягом останніх 2 років. Спадковість за захворюваннями шлунково-кишкового тракту не обтяжена.

Об'єктивно: загальний стан ближче до задовільного. Середнього зросту, задовільного харчування, нормостенічної статури. Шкіра, видимі слизові оболонки блідо-рожевого кольору. Язик

вологий, чистий. Над легеньми везикулярне дихання. Діяльність серця ритмічна, тони достатньої звучності, ясні. При пальпації живота помірна болючість в епігастральній області та правому підребер'ї.

При ендоскопічному дослідженні стравоходу, шлунка та 12-ти палої кишки спостерігався помірний набряк та дифузна гіперемія слизової оболонки шлунка та 12-ти палої кишки з явищами лімфоїдної гіперплазії в пілороантральному відділі шлунку. За даними інтрагастральної комп'ютерної рН-метрії кислотоутворююча функція шлунку характеризувалась як базальна помірна гіперакцидність. Обстеження на наявність інфікування НР методом імуноферментного аналізу та визначення фекального антигену методом полімеразної ланцюгової реакції засвідчили позитивний результат. За даними дихального тесту з використанням нових сенсорів час релаксації кривої відгуку сенсорів становив 1,53хв., на підставі чого можна зробити висновок про інфікування НР.

Нижче наведені дані про достовірне підвищення часу релаксації у підлітків із симптомами диспепсії, зумовленої інфікуванням НР порівняно з неінфікованими особами, що вказує на ефективність даного способу діагностики.

Таблиця

Час релаксації сенсора t_2 (хв.) у підлітків із симптомами диспепсії в залежності від інфікування НР

Групи досліджуваних	Стат. показник	Час релаксації сенсора t_2 (хв)
Інфіковані НР	n $M \pm m$	38 $1,45 \pm 0,11$
Неінфіковані НР	n $M \pm m$	30 $1,05 \pm 0,13$

Примітка. * - $p < 0,02$ - вірогідність розходжень між інфікованими та неінфікованими НР підлітками з синдромом диспепсії.

