

# ТЕСТ-СИСТЕМЫ HelPil-test ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИИ HELICOBACTER PYLORI

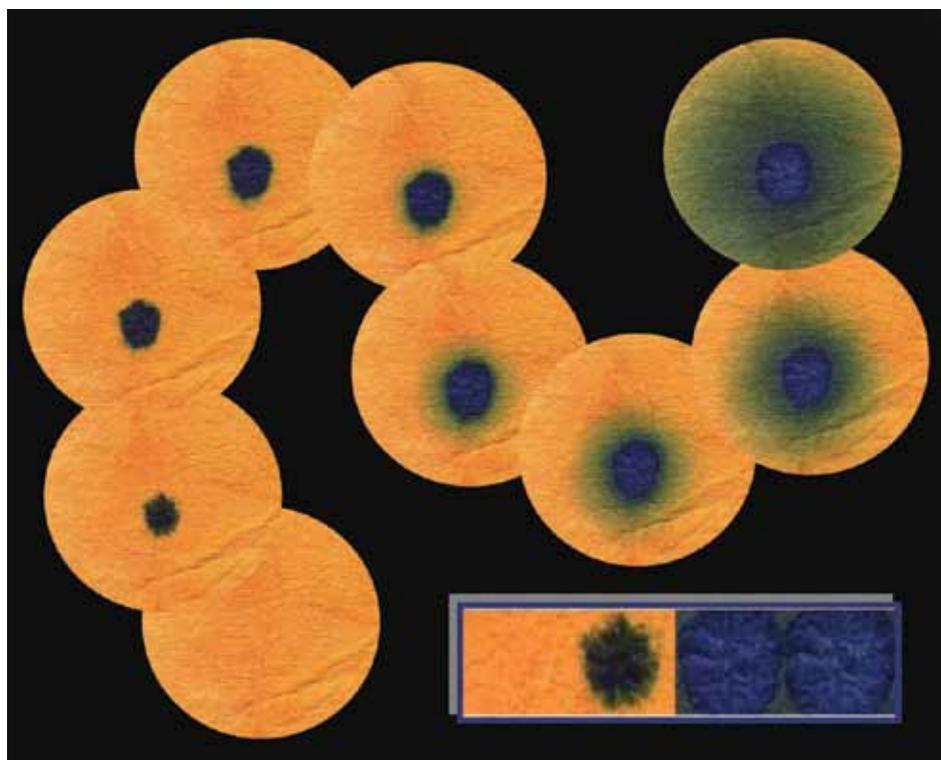
Милейко В.Е., ООО «Синтана СМ», Санкт-Петербург, mileiko@mail.ru

Способ диагностики по патенту РФ 2184781 (mileiko.name/4.html), известный сегодня под названием методика ХЕЛПИЛ-тест (рис. 1), изобретен в начале 1997 года инициативной группой разработчиков (Дмитриенко М.А., Корниенко Е.А. и Милейко В.Е., сайт helpil.info). Быстрый «сухой» уреазный тест для анализа уреазной активности биоптата HELPIL-test (сайт helpil.name) для осуществления этого способа диагностики выпускается в Российской Федерации с 1997 года. Этот «сухой» уреазный тест на основе впитывающего волокнистого материала, субстрата и Бромтимолового синего в качестве хромогенного вещества [1], как показали клинические испытания [2] и широкая длительная практика применения обладает очень высокими диагностическими характеристиками: чувствительность и селективность (специфичность) составляет 96-98%, время анализа 15 – 180 секунд.

В основе превосходства методики ХЕЛПИЛ-тест (сайт хелпил-тест.рф) над другими уреазными тестами лежит подход, который принципиально отличает эту методику от других аналогичных. Во-первых, тест-метод использует в качестве реакционной среды не стандартизованный раствор буфера, а различную по свойствам межклеточную жидкость биоптата. Для биоптатов полученных в ходе обследования ЖКТ она отличается между собой по pH и содержанию уреазы. Для биопсийного материала, характеризующегося инвазией *Helicobacter pylori*, pH этой жидкости выше, чем её pH в биоптатах у здоровых людей. Кроме того она содержит эндогенную микробную уреазу. Бактерия сама производит удобную для анализа среду и незачем её усреднять до среды,

где активность бактериальной уреазы падает или нивелируется. Во-вторых, пораженная ткань отличается морфологически. Она становится более рыхлой и содержит больше межклеточной жидкости и незачем её (отбираемую жидкую фазу) усреднять по объему. Наоборот, чем больше биоптаты отличаются по содержанию межклеточной жидкости, тем больше её впитывается в адсорбент и, следовательно, больше в количественном отношении поступает фермента для взаимодействия с субстратом. Третьим отличительным качеством теста является то, что индикатор в

кислой форме является гидрофильным материалом и начинает растворяться только выше определенного pH. Таким образом, его растворение в водной среде начинается только после стартового взаимодействия субстрата и фермента, причём хромогенное вещество в растворенной форме тут же адсорбируется, главным образом, на поверхности волокон одного из компонентов сложного адсорбента и тест-система приобретает интенсивную окраску не в объеме, а на поверхности волокон. При этом сам «отработанный» индикатор выводится из сферы реакции. Эти различия в



**Рис. 1.** Индикационный эффект на тест-системе HelPil-test

(впитывающий диск импрегнированный индикаторной рецептурой для контроля уреазной активности биологического образца – биоптата), возникающий в ходе выполнения анализа, в случае наличия уреазной активности.

свойствах биоптата и тест-системы при должном подборе количеств субстрата (карбамида) и рН-индикатора и свойств самого кислотнo-основного индикатора позволили удачно дифференцировать анализируемый биологический материал по присутствию *Helicobacter pylori*. «Сухой» уреазный тест HELPIL (ХЕЛПИЛ) позволил сократить время аналитической реакции более чем в 10 раз по сравнению с самыми быстрыми вариантами «жидких» тестов. Контрольными точками в методике ХЕЛПИЛ-тест стали 30 секунд, 1 минута и три минуты. При этом следует помнить, что уже через 5 минут тест становился непригодным для оценки. Это «плата» за скорость анализа. Поэтому некоторые пользователи «с непривычки» умудрялись пропускать контрольное время и попадали «под штраф».

Тест-система HELPIL-test выпускалась изначально в виде дисков с диаметром 4 или 5 мм и упаковывалась либо в пакеты, либо в пробирки. Анализ предполагалось проводить, либо на чашке Петри, либо контактом микро салфетки HELPIL (ХЕЛПИЛ) с биоптатом непосредственно в щипцах для биопсии до изъятия биоптата. В такой форме тест-системы под названием тест-система HelPil-test выпускаются и сегодня компанией ООО «Синтана СМ» (сайт [sintana.ru](http://sintana.ru)), так как упаковки по 50, 500 и 1000 (рис. 2) аналитических единиц (штук) пользуются достаточным спросом. Одновременно с выпуском дисков «в россыпь» появились различные дизайнерские варианты изделий. Так компания ООО «АМА» (с 1997 года по 2003 год, сайт [ama.org.ru](http://ama.org.ru)), ООО «Синтана СМ» (с 1999 года по настоящий момент, сайт [sintana.ru](http://sintana.ru)) и ООО «Ассоциация Медицины и Аналитики» (с 2003 года по настоящий момент, сайт [amamed.ru](http://amamed.ru)) выпускали или продолжают выпускать тест-системы с различным закреплением диска HELPIL-тест на полимерную пленку в составе держателя из картона. Аналогичную продукцию под наименованием HelPil-tests, как и «жидкий» уреазный тест, выпускает SIA «MedPro», Латвия (сайт [helpil.com](http://helpil.com)). С 2009 года ООО «Ассоциация Медицины и Аналити-

ки» приступила к выпуску теста под названием ХЕЛПИЛ®лента, где группа дисков закреплена на нейтральную по отношению к тест-системе ХЕЛПИЛ®клеевую основу.

Инструкция в варианте «Методика ХЕЛПИЛ—тест (быстрый сухой уреазный тест, патент РФ 2184781). Работа с тест-системой HelPil-test», предлагаемой специалистами ООО «Синтана СМ», выглядит следующим образом: «Тест поместить на предметное стекло или чашку Петри. Биоптат поместить на поверхность теста (можно накрыть биоптат тестом, поместив его на предметное стекло). Зафиксировать время различного изменения цвета с желтого на синий в зоне контакта с биоптатом. Если время изменения окраски меньше 3 минут, то тест положительный (НР+), если от 3 до 5 минут, то НР (±). Во всех других случаях тест отрицателен (НР-). Контролировать окраску более чем через 5 минут недопустимо». В реальной практике, част эндоскопистов прикладывает тест к биоптату не вынимая его из щипцов и оценивает окраску, возникшую за 15-30 секунд с момента контакта. Это изменение методики фактически не влияет на оценку инвазии НР.

Недостатком методики является то, что тест-системы HELPIL-тест, будучи смоченными или влажными, чувствительны к аммиаку. Он может оказаться в газовой среде помещения в результате применения дезинфекантов или моющих средств, содержащих летучие амины. Кроме того, анализ, проводимый одновременно на близко расположенных тест-системах, может привести к ложному срабатыванию одной из них. К «дизайнерским» недостаткам можно отнести и то, что тест в контакте с другими материалами может утратить свои диагностические свойства или изменить аналитические характеристики. Например, картон и многие сорта бумаги обладают уреазной активностью. Следовательно прямой контакт с ними может привести к ложно-положительному результату анализа. Поэтому при закреплении дисков HelPil-test на картонном носителе в тест-системах под названиями HELPIL-test 1 (рис. 3),



Рис. 2. Тест-система HelPil-test, в упаковке 1000 шт.



Рис. 3. Тест-система HELPIL-test 1, где впитывающий диск закреплен на держателе из ламинированного картона.



Рис. 4. Тест-система HELPIL-тест 3 и его стандартная упаковка (контейнер, содержащий 100 бланков).

HELPIIL-тест 3 (рис. 4), HELPIIL-test 12 (рис. 5) их приходится изолировать от картона, так как сам картон не является стерильным материалом и, как таковой, уже содержит уреазу различного происхождения. В этих тест-системах диск HelPil-test закреплен непосредственно на прозрачный полимерный материал в круглом отверстии на краю носителя изготовленного из ламини-



**Рис. 5. Тест-система HELPiL-тест12**  
в его стандартной упаковке  
(контейнер, содержащий  
100 бланков).



**Рис. 6. Тест-система HELPiL-тест12**  
без упаковки.

рованного картона (рис. 6). В таком варианте оформления тест-системы прозрачное окно позволяет оценить размеры и характер пятна под исследуемым материалом, не снимая биоптата с поверхности теста. Однако, спрос на эти системы на отечественном рынке не высок из-за их стоимости. Тест-системы, которые производит ООО «Синтана СМ», как в методике их использования, так и в конструктивном решении тест-системы, являются похожими авторскими вариантами оригинального теста HelPil-test для выполнения методики ХЕЛПИЛ-тест. В тоже время эти тест-системы, не смотря на их внешнее сходство, не являются идентичными конструктивно и технологически. Каждое из них выпускается с оригинальными технологическими «НОУ ХАУ». Последнее обуславливает их различную себестоимость. Поэтому выбор остается за пользователем!

Кажущаяся простота конструкции тест-системы HelPil-test и непритязатель-



тельность аналитической методики ХЕЛПИЛ-тест обуславливает не только широкое использование этого диагностического метода в реальном здравоохранении, но и создает условия для изготовления подделок и имитаций не соответствующих по потребительским свойствам авторским вариантам тест-системы. Это негативно влияет на ситуацию с распространением оригинальных тест-систем и вводит пользователей в заблуждение на предмет качества тестов и дееспособности оригинальной методики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриенко М.А., Корниенко Е.А., Милейко В.Е. Патент РФ № 2184781, С 12 Q 1/04, 1/00, «Способ диагностики хеликобактериоза по оценке уреазной активности биологического материала и устройство для его осуществления», опубл. 10.07.2002 Бюл. № 19, приоритет от 30.09.1997.
2. Корниенко Е.А., Гольбиц С.В., Милейко В.Е. и др. О диагностике инфекции Helicobacter pylori у детей. //Российский вестник перинатологии и педиатрии, 1998, №5, с 34.