



Республика Таджикистан

(19) **TJ** (11) **305**

(51)) **МПК(2006) А 61 В**
5/00

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(12) **Описание изобретения**

К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

1

(21) 0900338

(22) 17.07.2009

(46) Бюл.57 (1), 2010

(71) Шукуров Т.(ТJ); Зокиров Р.А.(ТJ); Юсупова Ш.Ю.(ТJ).

(72) Шукуров Т.(ТJ); Зокиров Р.А.(ТJ); Юсупова Ш.Ю.(ТJ).

(73) Шукуров Т.(ТJ); Зокиров Р.А.(ТJ); Юсупова Ш.Ю.(ТJ).

(54) СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ДИФФУЗНО-ТОКСИЧНОГО И УЗЛОВОГО ЗОБА

(56) 1. Трунин Е.М. Дуффузный токсический зоб. СПб, Изд. ЭЛБИ - СПб. 2006, 181 с.

2. Дедов И.И., Трошина Е.А., Юшков П.В., Александрова Г.В., Диагностика и лечение узлового зоба. Петрозаводск. 2003, 56 с.

3. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний (руководство). М. «Медицина», 2002. 751 с.

4. Шукуров Т., Каххоров А.Н., Зоиров П.Т. При

2

менение инфракрасной спектроскопии в медицине (Обзор). Ж. Здравеоохр. Таджикистан, 2003, №2, с. 19-28.

(57) Изобретение относится к медицине, а именно к хирургии и эндокринологии, и может быть использовано для дифференциальной диагностики диффузно токсического и узлового зоба.

Целью изобретения является применение ИК - спектроскопии для неинвазивной диагностики диффузно -токсического и узлового зоба и отказ от хим-препаратов.

Для достижения поставленной цели, проводится стрижка (напылником) ногти, снимается ИК - спектры в диапазоне частот 4000 - 2400 см⁻¹. Полученные ИК -спектры сопоставляют с эталонным спектром в качестве, которого используют ИК - спектры напильных ногтей больных, которые используются в эндокринологии. При совпадении ИК - спектров ногтей, у впервые обратившихся пациентов с эталонным спектром, устанавливают диагноз диффузно –токсический и узловой зоб.

Изобретение относится к медицине, а именно к хирургии и эндокринологии, для дифференциальной диагностики диффузно токсического (ДТ) и узлового зоба, а также кист и опухолей щитовидной железы.

Известен ряд способов дифференциальной диагностики ДТ и узлового зоба, а также кист и опухолей щитовидной железы, среди которых более широко используемыми являются: ультразвуковое исследование (УЗИ), рентгенологическое исследование и пункционная биопсия [1,3].

Преимуществами УЗИ метода является, безопасность для больного (метод практически не имеет противопоказаний), простота, возможность повторения при необходимости, высокая информативность.

Метод УЗИ основано на различной скорости распространения ультразвука в тканях организма [1]. С помощью УЗИ можно дифференцировать диффузные поражения щитовидной железы с узловыми образованиями. Судить о специфике патологического процесса в щитовидной железе, можно также диагностировать, как по особенностям структуры, так и на основании различной эхогенной плотности исследуемых тканей.

У подавляющего большинства больных с ДТ и узловым зобом выявляется увеличение щитовидной железы за счет обеих долей и перешейка со снижением эхогенности ее ткани.

С помощью ультразвуковых сканеров осуществляется эхография, работающих в реальном масштабе времени, и позволяет получить следующие виды диагностической информации: анатомические данные (размеры, объем органа или ткани); анатомо-структурные данные (особенности структуры органов и тканей); информацию о плотности исследуемых тканей; информацию о наличии местоположении инструмента, введенного внутрь органа или ткани (визуализация при инвазивных исследованиях).

Недостатки метода заключается в следующем: методом УЗИ невозможно оценить функциональное состояние щитовидной железы, т. е. тиреоидной функции и она не отражает функцию щитовидной железы, наличие сдавления в трахеи, а также атипичных расположении зоба, сходные эхо-признаки наблюдаются при узловом зобе, кистах и опухолях щитовидной железы.

Рентгенологическое исследование (контрастное и бесконтрастное) является широко используемыми в диагностике различных форм зоба [2]. Диффузный зоб дает однородную однородную тень, для узлового зоба характерна неоднородность тени. Неопределима значимость рентгенологических методов в выявлении отдаленных метастазов рака щитовидной железы (в легкие, кости), особенно в сопоставлении со скинтиграфической картиной после введения радиоактивного йода.

Контрастное (радиоизотопное) сканирование, основано на селективном захвате радиоактивного

изотопа йод (I^{131}) нормальной и опухолевидной тканью щитовидной железы. I^{131} поглощает преимущественно нормальную ткань щитовидной железы, а накопление изотопа в опухолевидной ткани обычно ниже. Возникает как бы "дефект" накопления в щитовидном железе - "холодные" узлы.

Измененная щитовидная железа на рентгенограммах контурируется слабо или вовсе не дифференцируется. Увеличенная железа просматривается в виде тени различной интенсивности, диффузный зоб дает однородную однородную тень, для узлового зоба характерна неоднородность тени. При заболеваниях щитовидной железы нередко обнаруживается сужение, смещение и искривление трахеи, очаги обызвествления в толще железы, реже обызвествления капсулы и сосудов измененной железы.

Недостатком метода является то что феномен накопления радиоактивного препарата не всегда позволяет дифференцировать узловой зоб, кисты и опухоли щитовидной железы. Невозможно также определить структуру, наличие узлов и определить функцию щитовидной железы.

Известен способ пункционной биопсии, а наибольшее распространение получил тонкоигольная пункционная биопсия (с аспирацией и без аспирации) в диагностике ДТЗ и узлового зоба, а также заболеваний щитовидной железы, обладающий достаточно высокой информативностью. Тонкоигольная пункционная биопсия является менее травматичным, чем трепанационная и штифтовая биопсия. Преимуществами метода являются его полная безопасность, простота, возможность выполнения пункции в нескольких участках железы и при необходимости ее повторения, практически отсутствие противопоказаний; метод может быть выполнен в амбулаторных условиях.

При пункции используют одноразовые иглы для внутримышечных инъекций, проводят ее без анестезии.

Информативность получаемого при пункции материала определяется возможностями контроля за ее проведением и квалификацией исполнителя, а окончательная результативность исследования - квалификацией цитолога. Эффективность наиболее широко применяемой методики «слепой» пункции, проводимой на основании пальпаторных и УЗИ данных, не превышает 50—60%. Более совершенной является пункция тонкой иглой после предварительной маркировки проекции патологического очага в щитовидной железе при УЗИ. С внедрением в эхо-томографическое исследование специального датчика пункционный забор цитологического материала стали производить под визуальным контролем, что существенно повысило достоверность и эффективность данного исследования. Ультразвуковая верификация формы зоба позволяет определить место забора материала и количество пункций. Срочное цитологическое исследование уточняет адекватность полученного материала и определяет целесообразность повторных пункций щитовидной железы.

Недостаток заключается в следующем: случайно можно повредить нервы, сосуд, возможно кровотечение, (которые повышает давление на трахею и пищевод), невозможно оценить тиреоидной функции зоба при загрудинном расположении щитовидной железы.

Таким образом, существующие различные методы диагностики, только констатируют наличие патологического процесса, однако при использовании перечисленных методов диагностики, воздействуют на организм больного. Естественно, необходимы новые подходы, которые дали бы информацию без воздействия на организм больного и на самых ранних стадиях заболевания. Поэтому поиск новых методов ранней диагностики и оценка степени тяжести течения заболевания, а также разработка объективных критериев проводимого курса лечения на молекулярном уровне представляют большой научный и практический интерес.

Перечисленные способы, однако, нельзя рассматривать в качестве аналогов ввиду отсутствия сходных существенных признаков с заявляемым техническим решением.

Целью настоящего изобретения, является неинвазивная и ранняя диагностика, не подвергая пациента различным воздействиям, без использования химреактивов, а также повышение точности и экспрессности дифференциальной диагностики ДТ и узлового зоба.

Поэтому нами был предложен новый способ использования метода ИК спектроскопии, позволяющий, исследуя спектральные характеристики подстриженных (напиленных пилкой) ногтей больных диагностировать неинвазивно, ДТ и узловой зоб на ранней стадии формирования болезни.

ИК-спектроскопия более проста и доступна в методическом отношении. Во-первых, не используют химреактивы; во-вторых, нужно очень малое количество исследуемого материала. Получаемая с её помощью информация во многих случаях вполне достаточна для решения многих задач клинической и практической медицины.

Данный метод позволяет неинвазивно, быстро и точно, по спектрам ногтей определить не только наличие ДТ и узловой зоб, но также проследить за динамикой процесса образования и объективно оценить эффективность проводимого курса послеоперационного лечения у данного контингента больных, без воздействия на организм больного. Предлагаемый способ быстро и достоверно позволяет установить диагноз.

Способ осуществляется следующим образом. При поступлении больных с жалобами на наличие опухолевидного образования в передней поверхности шеи, на раздражительность, сонливости, потливости, тахикардия, ломкости ногтей и волос, общая слабость, на удушья, головная боль и боль в области сердца, сердцебиения, особенно

вечером и при запущенных формах, а также на нестабильность артериальных давлений (АД) и др., проводится подстрижка (пилкой) ногтей. Затем проводится взвешивания мелконапиленной ногте, берется 10 мг подстриженных ногтей и смешивается с 600 мг спектрально чистым монокристаллом КВг и прессуется в специальной пресс-форме под вакуумом, для получения таблетки и записывается ИК спектр [4].

Запись ИК-спектров осуществляется на двухлучевом спектрофотометре в диапазоне частот 4000 - 2400 см^{-1} . Время пробоподготовки занимает около 10 мин, а запись спектра 10-15 мин. Полное время для получения ИК спектра и установления диагноза составляет около 20 мин.

При заболеваниях могут, происходить изменения форм полос, $\nu_{\text{макс}}$ интенсивности, а также появление новых или сглаживание отдельных характеристических ИК-полос поглощения. Следовательно, для установления диагноза необходимо определить характерные изменения в ИК-спектрах, только при данной болезни, т. е. эталонный спектр ногтей при ДТ и узловом зобе.

С этой же целью были обследованы 15 больных различного возраста и пола, которым используя общепринятым в медицинской практике выше перечисленными методами, достоверно были установлены диагноз ДТ и узловой зоб, которым был предложен подстричь ногти для спектрального анализа. Именно ИК спектры ногтей данной категории больных используются в качестве эталона.

На фигуре (кривая 1-2) приведены ИК спектры ногтей эталонна и для сравнения РЖ спектры добровольных здоровых людей (донора) в диапазоне частот 4000-2400 см^{-1} . Как видно из фиг. (крив. 1), ИК спектрам донора в данной области частот характерна широкая полоса с частотой максимумом ($\nu_{\text{макс}}$) 3285 (± 5) см^{-1} , на низкочастотном крыле которого наблюдается слабый пик при 2910 см^{-1} . В ИК спектрах ногтей больных, которые используются в качестве эталонных образцов в области частот 4000 - 2400 см^{-1} , также характерна широкая и интенсивная полоса поглощения с $\nu_{\text{макс}}$ 3380 см^{-1} , на низкочастотном крыле которого наблюдается слабый по интенсивности пик с $\nu_{\text{макс}}$ 2930 см^{-1} . Между полосами 3360 и 2930 см^{-1} , в интервале частот 3100 - 3000 см^{-1} , наблюдаются следы очень слабого пика с $\nu_{\text{макс}}$ при 3065 (± 5) см^{-1} .

Сравнительный анализ полученных спектров донора и эталона, фиг. (крив. 1,2) показывает, что характерная широкая ИК полоса поглощения в спектрах ногтей донора с $\nu_{\text{макс}}$ 3285 (± 5) см^{-1} у эталонна, смешена в высокочастотную область на 100 (± 10) см^{-1} и проявляется при 3380 (± 5) см^{-1} . Слабая РЖ полоса поглощения с $\nu_{\text{макс}}$ 3065 (± 5) см^{-1} в спектрах ногтей донора практически отсутствует, т. е. данная полоса характерна только больным с ДТ и узловым зобом. В таблице приведены положения $\nu_{\text{макс}}$

Таблица

Положения $\nu_{\text{мак}}$. РЖ полос поглощения ногти донора и больных ДТ и узловым зобом

донор		эталон		Впервые обратившиеся			
$\nu_{\text{мак}}$	I%	$\nu_{\text{мак}}$	I%	$\nu_{\text{мак}}$	I%	$\nu_{\text{мак}}$	I%
3290	86	3380	58	3385	50	3365	65
—	—	3065	3	3065	2	3060	2,5
2940		2910		2925		2920	

Примечание: для полос 2915 (± 10) см^{-1} и 3065 (± 5) см^{-1} приведены соотношения их интенсивности.

Были исследованы ИК -спектры ногтей более 38 пациентов, впервые обратившийся к врачам с выше перечисленными жалобами. Всем больным были предложены пройти УЗИ, рентген или биопсию, определение уровень гармонии щитовидной железы, а также подпилить ногти для анализа методом ИК спектроскопии, выше описанной методике.

При этом важным моментом следует считать стабильное и идентичное повторение показателей спектрограммы, то есть методу присуще достоверное постоянство

Пример 1. Больная А., 68 лет история болезни №1902/562 поступила в клинику 24.06.2009 г. с жалобами на наличие опухолевидного образования по передней поверхности шеи, раздражительность, сердцебиение плаксивость похудание, общая слабость. Считает себя больной в течение 30 лет, не однократно лечилось амбулаторно в стационаре с кратковременным эффектом. Патологических отклонений со стороны костно-мышечной системы, органов грудной клетки и органов брюшной полости не выявлено. АД 100/60 мм рт.ст. При пальпации в правой и левой доле щитовидной железы определяется опухолевидное образование округлой формы, плотной консистенции, диаметром от 0,9 до 1,2 см, смещаемое при глотании, безболезненное. Региональные лимфатические узлы, доступные пальпации, не увеличены. Данные лабораторных исследований в пределах нормы кроме гармонии щитовидной железы трийодотиронин (Т3) в норме (1,2-3,2 нмоль/л) 4,8 нмоль/л. тетраiodотиронин (Т4) в норме (60,0-160,0 нмоль/л) 220,0 нмоль/л. При ультразвуковом исследовании в правой доле щитовидной железы визуализируется опухолевидное образование однородной структуры, повышенной эрогенной плотности, размером 1,2 x 1,2 мм, в левой доли

образования размером 0,9 мм. При пункционной биопсии обнаружены неизмененные клетки щитовидной железы. Было предложено напилить ногти для спектрального анализа методом ИК - спектроскопии.

Записаны ИК - спектры напильных ногтей и проведены сравнительный анализ полученных спектров со спектром эталонных образцов, которые показывают, что они по всем параметрам идентичны, фиг. (крив. 2,3), т.е. у больного пациента ДТ и узловой зоб, последующие клинические наблюдения полностью подтвердили поставленный диагноз.

Учитывая данные комплексного обследования, в том числе результаты динамического и ультразвукового исследования и определение уровня гормонов, у больной диагностировано ДТ и смещение узлового зоба IV степени.

Больному была проведена операция, гемиструмэктомия правой доли щитовидной железы, справа субтотальной субфасциальной резекции левой доли щитовидной железы. По результатам гистологического исследования операционного материала поставленный диагноз подтвердился.

Пример 2. Больной М., 44 лет, история болезни №3487/919 поступила в клинику 11.XI.2008 г. с жалобами на наличие опухолевидного образования в левой доле щитовидной железы. Считает себя больной в течение 3 лет. При поступлении состояние удовлетворительное. Патологических отклонений со стороны костно-мышечной системы, органов грудной клетки и органов брюшной полости не выявлено. АД 120/80 мм рт. ст. При пальпации в левой доле щитовидной железы определяется опухолевидное образование округлой формы, плотной консистенции, диаметром 4,0 см, смещаемое при глотании, безболезненное. Региональные лимфатические узлы, доступные пальпации, не

пределах нормы.

При ультразвуковом исследовании: в левой доле щитовидной железы визуализируется опухолевидное образование однородной структуры, повышенной эрогенной плотности, размером 39х30 мм. При пункционной биопсии обнаружены неизменные клетки щитовидной железы.

Больному был предложен напилит ногти для спектрального анализа, методом ИК - спектроскопии.

Записаны ИК - спектры напильных ногтей и проведен сравнительный анализ полученного спектра со спектром эталонного образца ногтей. Полученные спектры показывают, что они по всем параметрам идентичны, фиг. (крив. 2,3), т.е. у больного пациента ДТ и узловой зоб, последующие клинические наблюдения и хирургическое вмешательство полностью подтвердили поставленный диагноз.

Были также проведены комплексное обследование, в том числе динамическое ультразвуковое обследование, у больного диагностирован узловой зутиреоидный зоб.

Больному выполнена субтотальная субфасциальная резекция правой доли щитовидной железы. По результатам гистологического исследования операционного материала выявлен узловой фолликулярный коллоидный зоб.

Пример 3. Больная К. 33 лет история болезни №2838/843 поступила в клинику 24.06.2009 г. с жалобами на наличие опухолевидного образования по передней поверхности шеи, раздражительность, сердцебиение, плаксивость, похудание, общая слабость. Считает себя больной в течение 4 года, не однократно лечилось амбулаторно и стационарно с кратковременным эффектом. Патологических отклонений со стороны костно-мышечной системы, органов грудной клетки и органов брюшной полости не выявлены. АД 120/80 мм рт.ст. При пальпации: в правой и левой доле щитовидной железы определяется опухолевидное образование округлой формы, плотной консистенции, диаметром от 1,0 до 1,1 см, смещаемое при глотании, безболезненное. Региональные лимфатические узлы, доступные пальпации, не увеличены. Данные лабораторных исследований в пределах нормы кроме гармонии щитовидной железы трийодотиронин (Т3) в норме (1,2-3,2 нмоль/л) 6,7 нмоль/л. тетраодотиронин (Т4) в норме (60,0-160,0 нмоль/л) 310,0 нмоль/л. При ультразвуковом исследовании: в правой доле щитовидной железы визуализируется опухолевидное образование однородной структуры, повышенной эрогенной плотности, размером 11 мм в левой доле образования размером 10,мм. При пункционной биопсии

обнаружены неизменные клетки щитовидной железы.

Больному был предложен напилит ногти для спектрального анализа, методом ИК - спектроскопии.

Записаны ИК - спектры напильных ногтей и проведен сравнительный анализ полученного спектра со спектром эталонного образца ногтей. Полученные спектры показывают, что они по всем параметрам идентичны, т.е. у больного пациента ДТ и узловой зоб, последующие клинические наблюдения и хирургическое вмешательство полностью подтвердили поставленный диагноз.

Результаты комплексного обследования, в том числе динамический ультразвуковой исследований и определение уровня гормонов, у больной диагностирован смещений узловой зоб IV степени .

Больной 28. 09 2007 г. произведена операция, гемиструмэктомия правой доли щитовидной железы, справа субтотальной субфасциальной резекции левой доли щитовидной железы. По результатам гистологического исследования операционного материала выявлен узловой фолликулярный коллоидный зоб. По результатам гистологического исследования операционного материала выявлен узловой фолликулярный коллоидный зоб.

Были проведены анализы ИК спектры ногтей более 38 больных пациентов, впервые обратившихся хирургам-эндокринологам, с жалобами на наличие опухолевидного образования в передней поверхности шеи, на раздражительность, сонливости, потливости, тахикардия, ломкости ногтей и волос, общая слабость, на удушья, головная боль и боль в области сердца, сердцебиения, особенно вечером и при запущенных формах, а также на нестабильность артериального давления (АД) и др. В 33 случаях, полученные ИК спектры совпадали со спектром эталонна, установлен диагноз ДТ и узловой зоб, и проведено хирургическое вмешательство. Во всех случаях поставленный диагноз при хирургическом вмешательстве подтвердился.

При этом важным моментом следует считать стабильное и идентичное повторение показателей спектрограммы, то есть методу присуще достоверное постоянство.

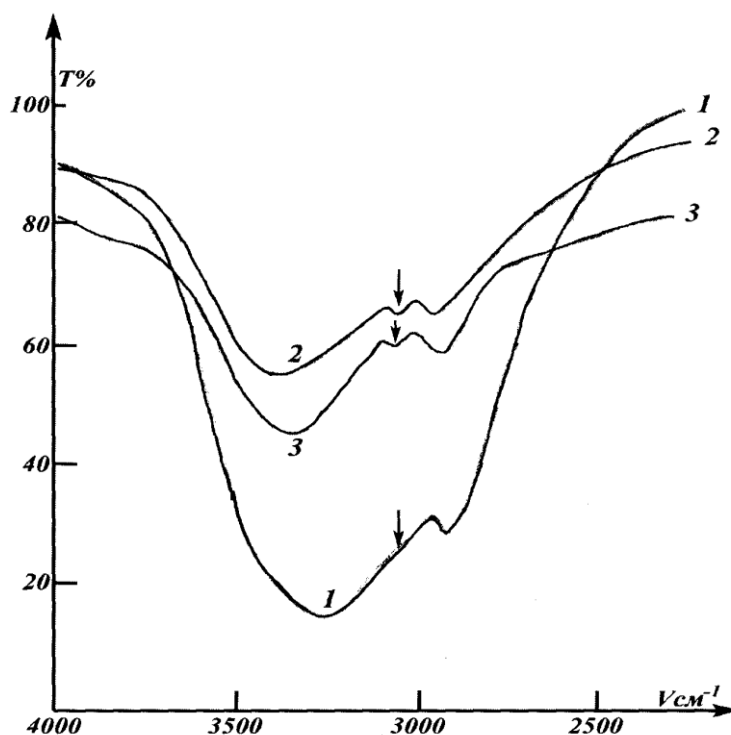
Таким образом, предлагаемый способ анализ ногтей больных методом ИК -спектроскопии, в диапазоне частот 4000 - 2400 см⁻¹ и их сопоставления с ИК спектром эталона, и при их совпадении устанавливается диагноз ДТ и узловой зоб. Преимущество предлагаемого способа, от известных способов диагностики ДТ и узлового зоба состоит в том, что он является неинвазивным, технически более прост, безопасный, как для больного, так и для медперсонала, точный, быстрый, более экономичный, не требует химреактивы и эффективным для ранней диагностики болезни. Для установления диагноза требуется около 20 мин.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ диагностики диффузно-токсичного и узлового зоба, заключающийся в том, что 10 мг подстриженных ногтей пациента смешивают с 600 мг спектрально чистого монокристалла КВг, прессуют в специальной прессформе под вакуумом, записывают ИК-спектры на двухлучевом спектро-

фотометре в диапазоне частот 4000-2400 см-1 в течение 10-15 мин, полученные спектры сопоставляют с эталонными спектрами и при их совпадении диагностируют диффузно-токсический и узловой зоб.

ДИАГНОСТИКИ ДИФФУЗНО-ТОКСИЧНОГО И УЗЛОВОГО ЗОБА



Фигура. ИК –спектры ногтей: 1 –донора, 2 –эталона, 3 –впервые обратившего больного.

Заказ

Тираж

Подписное

Национальный патентно-информационный центр РТ
734042, г. Душанбе, ул. Айни, 14а.