



Республика Таджикистан

(19) **TJ** (11) **353**

(51)) **МПК(2006) 01 N**
33/ G 49

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(12) **Описание изобретения**

К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

(21) 0900399

(22) 31.12.2009

(46) Бюл.58 (2), 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 ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА**

(56) 1. Трунин Е.М. Диффузный токсический зоб. СПб, ЭЛБИ - СПб. 2008, с. 181.

2. Наричев А.А. Токсический зоб (пути улучшения исходов хирургического лечения). М.: «Медицина» 1971, с. 36.

3. Дедов И.И., Трошина Е.А., Юшков П.В., Александрова Г.В. Диагностика и лечение узлового зоба. Петрозаводск, 2006, с. 56.

4. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение

эндокринных заболеваний (руководство). М.: «Медицина», 2002, с. 751.

5. Малый патент РТ № 129.

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

Целью изобретения является применение ИК-спектроскопии для ранней и экспресс диагностики токсического зоба и отказ от химпрепаратов.

Для достижения поставленной цели, при поступлении больного в стационаре, проводится забор венозной крови, выделяется плазма и снимается ИК -спектры в диапазоне частот 400 - 4000 см⁻¹. Полученные ИК - спектры сопоставляются с эталонным спектром в качестве, которого используются ИК -спектры плазма крови больных, которым используя в эндокринологии известными методами были установлены диагноз «токсический зоб» При совпадении ИК -спектров плазма крови впервые обративших пациентов с эталонным спектром, ставится диагноз, токсический зоб.

Изобретение относится к медицине, а именно к хирургии и эндокринологии; для дифференциальной диагностики токсического зоба (ТЗ).

Известен ряд способов диагностики ТЗ, среди которых более широко используемым являются: ультразвуковое (УЗИ), и рентгенологическое исследование, а также пункционная биопсия [1-4].

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 эхо-генной плотности исследуемых тканей.

У подавляющего большинства больных ТЗ выявляется увеличение щитовидной железы за счет обеих долей и перешейка со снижением экзогенности ее ткани [2].

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

Рентгенологическое исследование (контрастное и бесконтрастное) является широко используемым в диагностике различных форм зоба [3]. ТЗ дает гомогенную однородную тень, для которой характерна неоднородность тени. Неоценима 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, основан 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 щитовидной железе - "холодные" узлы.

Измененная щитовидная железа на рентгенограммах контурируется слабо или вовсе не дифференцируется. Увеличенная железа просматривается в виде тени различной интенсивности, ТЗ дает гомогенную однородную тень. 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 узловый 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 тонкоигльная пункционная биопсия (с аспирацией и без аспирации) в диагностике ТЗ, а также заболеваний щитовидной железы, обладающий достаточно высокой информативностью. Тонкоигльная пункционная биопсия является менее травматичным, чем. трепано-щипковая 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. С внедрением в эхотомографическое 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.

Недостатком 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.

Известен способ применения ИК - спектроскопии в медицине, в частности, в хирургии при диагностике острой непроходимости кишечника (ОНК) [5]. Особенности данного способа заключается в следующем: проводится забор крови, выделяется плазма крови, записывается ИК -спектр в диапазоне частот $1500 - 900 \text{ см}^{-1}$

и по перераспределению интенсивности дуплет-

ной полосы поглощения. 1450 и 1400 см^{-1} при увеличении интенсивности полосы 1400 см^{-1} , а также по изменению форм слабоинтенсивной полосы лежащий в области частот $900 — 1200\text{ см}^{-1}$ ставится диагноз, ОНК. Однако данный способ не может быть использовано при ТЗ: во-первых, запись спектров проводится в более узком диапазоне частот; во-вторых, диагноз ставится по ИК-полосам поглощения которые не характерны ТЗ; в-третьих, ИК-полосы поглощения по которым диагностируется ОНК, отличаются по характерным признакам от полого поглощения при ТЗ.

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.

Поэтому нами был разработан новый способ использования метода ИК спектроскопии, позволяющий исследуя спектральные характеристик плазму крови, диагностировать ТЗ.

Целью изобретения, является ранняя диагностика, не подвергая пациента различным воздействиям, без использования химреактивов, а также повышение точности и экспрессности дифференциальной диагностики ТЗ.

Метод ИК-спектроскопия более проста и доступна в методическом отношении. Во-первых, не используют химреактивы; во-вторых, нужно очень малое количество исследуемого материала, достаточно одной капли плазмы крови. Получаемая информация из спектров во многих случаях вполне достаточна для решения многих задач клинической и практической медицины.

Данный метод позволяет, быстро и точно, по спектрам плазмы крови диагностировать ТЗ, но также проследить за динамикой процесса течения болезни и объективно оценить эффективность проводимого курса лечения. Предлагаемый способ безвреден как для больного, так и медперсонала, быстро и достоверно позволяет установить диагноз,

Способ осуществляется следующим обра-

зом. При поступления больных с жалобами на наличие опухолевидного образования в передней поверхности шеи, на раздражительность, сонливость, потливость, тахикардии, ломкости ногтей и волос, общую слабость, на удушья; головную боль и боль в области сердца, сердцебиении, особенно вечером и при запущенных формах, а также на нестабильность артериального давления (АД) и другие, у больных берется кровь, выделяется плазма. Используя методику получения тонкой пленки [6], записывается ИК-спектр плазмы крови. Регистрация спектров осуществляется на стандартном двухлучевом ИК-спектрофотометре в диапазоне частот $400-4000\text{ см}^{-1}$. Время для подготовки пробы занимает около 10 мин, а для записи спектра 10-15 мин. Полное время для получения ИК спектра и установления диагноза составляет около 30 мин.

При заболеваниях могут, происходит изменения форм полос, положения частоты максимума ($\nu_{\text{макс.}}$), 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 плазма крови,

На фигуре приведены ИК спектры плазмы крови: кривая 1 - донора; кривая 2 - эталона; кривая 3 - впервые обратившего человека. Как видно из приведенной фиг. (крив. 1), ИК спектрам плазмы крови донора в области частот $3900—2400\text{ см}^{-1}$ характерна широкая полоса с частотой максимума ($\nu_{\text{макс.}}$) 3290 см^{-1} , на низкочастотном крыле которого наблюдается слабая полоса с $\nu_{\text{макс.}}$ при 2940 см^{-1} . В области частот $1800 — 400\text{ см}^{-1}$ наблюдается интенсивная дублетная полоса с $\nu_{\text{макс.}}$ 1650 и 1540 см^{-1} и ряд слабых полос, положения $\nu_{\text{макс.}}$ которых приведена в таблице.

ИК спектрам плазмы крови больных, которые используется в качестве эталона, фиг. (крив. 2) в отличие от спектра донора наблюдается: во-первых, уменьшение интенсивности полосы 3290 см^{-1} на $1.2\% (\pm 2\%)$; во-вторых, уменьшение интенсивности и смещение $\nu_{\text{макс}}$ слабой полосы 2940 см^{-1} в низкочастотную область на 20 см^{-1} ; в-третьих, в области частот 3850 и 3560 см^{-1} четко проявляется следы двух слабых пиков при 3800 и 3735 см^{-1} ; в-четвертых, уменьшение интенсивности пиков слабой дублетной полосы 1450 и 1400 см^{-1} ; в-пятых, сглаживание пиков дублетной полосы 1300 и 1235 см^{-1} .

Положения $v_{\text{мак}}$ ИК полос поглощения плазма крови

донор	эталон	больной-1	больной-2
—	3800	3800	3800
—	3715	3715	3715
3290	3290	3290	3290
2940	2920	2920	2920
1650	1660	1660	1660
1540	1540	1540	1540
1450	1450	1450	—
1400	1400	1400	1400
1302	—	—	—
1230	—	—	—

Необходимо отметить, что такие изменения формы полос, положения $v_{\text{мак}}$ и интенсивности ИК спектров плазмы крови характерны только при ТЗ.

Пример 1. Больная А., 53 года, поступила в клинику с жалобами на наличие опухолевидного образования по передней поверхности шеи, раздражительность, сердцебиение, плаксивость, похудание, общая слабость. Считает себя больной в течение 5 лет, не однократно лечилось амбулаторно и стационаре с кратковременным эффектом. Патологических отклонений со стороны костно-мышечной системы, органов грудной клетки и органов брюшной полости не выявлены. АД 110/70 мм рт.ст. При пальпации: в правой и левой доле щитовидной железы определяется опухолевидное образование округлой формы, мягкой консистенции, размером 6,0 x 4,0 см, смещаемое при глотании, безболезненное. Региональные лимфатические узлы, доступные пальпации, не увеличены. Данные лабораторных исследований в пределах нормы кроме гармонии, щитовидной железы трийодотиронин (ТЗ) в норме (1,2-3,2 нмоль/л) 4,8 нмоль/л, тетрайодотиронин (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.

Были также проведены запись ИК — спектры плазмы крови и проведены сравнительный анализ полученных спектров со спектром эталонных образцов, которые показывают, что они по всем параметрам идентичны, фиг. (крив. 1 и 3), т.е. у больной пациента ТЗ. 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 смещение токсического зоба III степени.

Больному проведена операция, справа субтотальное субфасциальное резекция щитовидной железы. По результатам гистологического исследования операционного материала поставленный диагноз подтвердился полностью.

Пример 2. Больная С., 25 лет, поступила в клинику 03.06.09 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 выявлены. 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 увеличены. Данные лабораторных исследований в пределах нормы.

При ультразвуковом исследовании: в левой доле щитовидной железы визуализируется опухолевидное образование однородной структуры, повышенной эрогенной плотности, размером 39x30 мм. При пункционной биопсии обнаружены неизмененные клетки щитовидной железы.

Записаны ИК - спектры плазмы крови и проведен сравнительный анализ полученного спектра со спектром эталонного образца. Полученные спектры показывают, что они по всем параметрам совпадают со спектром эталона, т.е. у больной пациента ТЗ. Последующие клинические

наблюдения и хирургическое вмешательство полностью

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

Пример 3. Больной 31 год, поступил с жалобами на наличие опухолевидного образования на передней поверхности шеи, раздражительность, сердцебиение, плаксивость, похудание, общая слабость. Считает себя больным в течение 4 года, неоднократно лечилась амбулаторно и стационарно с коротковременным 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 щитовидной железы определяется опухолевидное образование, мягкой консистенции диаметром от 8,5 до 5,5 см, смещаемое при глотании, безболезненное. Региональные лимфатические узлы, доступные пальпацию не увеличены. Данные лабораторных исследований в пределах нормы кроме гормонов щитовидной железы: трийодтиронин (Т3) в норме (1,2-3,2 нмоль/л) 6,5 нмоль/л, тетрайодтиронин (Т4) в норме (60,0- 160,0 нмоль/л) 310,0 нмоль/л. При ультразвуковом исследовании наблюдается диффузное увеличение щитовидной железы. При пункционной биопсии обнаружены неизмененные клетки щитовидной железы.

Записаны ИК - спектры плазмы крови и проведены сравнительный анализ полученных спектров со спектром эталонного образца. Полученные спектры показывают что они по всем пара-

метрам идентичны, т.е. у больного пациента ТЗ, последующие клинические наблюдения и хирургическое вмешательство полностью подтвердили поставленный диагноз.

Результаты комплексного обследования, в том числе динамическое ультразвуковое исследование и определение уровня гормонов, у больного диагноз ТЗ III степени.

Больному была произведена операция, субтотальная субфасциальная резекция доли щитовидной железы. По результатам гистологического исследования операционного материала выявлен ТЗ,

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

Были исследованы ИК спектры плазмы крови более 38 больных, обратившийся к врачам с подозрением на ТЗ. Всем больным были предложены пройти УЗИ, рентген или биопсию, определение уровня гормонов щитовидной железы, а также брали кровь, выделяли плазму, и проводили анализ методом ИК - спектроскопии, по выше описанной методике. У 32 больных в ИК спектрах наблюдались характерные изменения, которые совпадали со спектром эталона. Установлен диагноз ТЗ и проведено хирургическое вмешательство. Во всех случаях поставленный диагноз при операции подтвердился.

Таким образом, предлагаемый способ анализ плазмы крови методом ИК -спектроскопии, в диапазоне частот $4000 - 400 \text{ см}^{-1}$ и их сопоставления с ИК спектром эталона, при их совпадении позволяет установить диагноз ТЗ. Для установления диагноза требуется около 30 мин.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Применение способа инфракрасной спектроскопии для диагностики токсического зоба.

Компьютерный набор: Назарова Дж.Д.

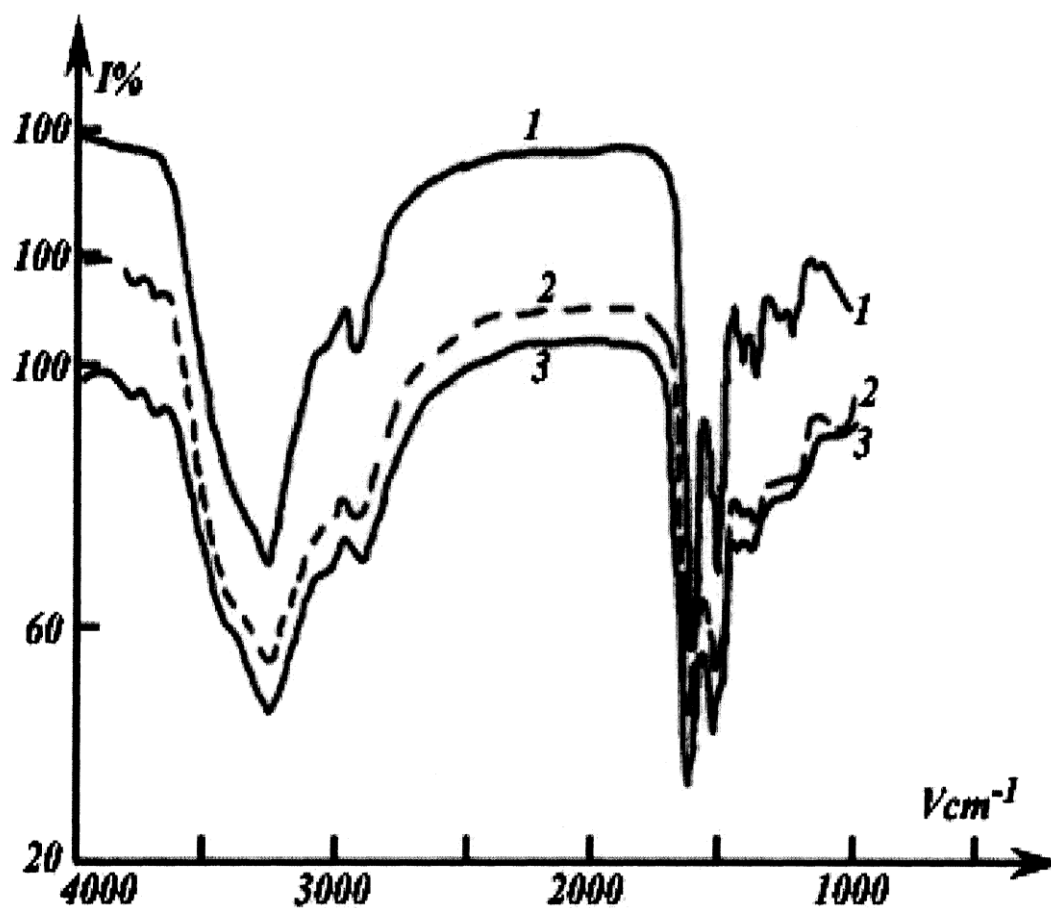
Заказ

Тираж

Подписное

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

СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ТОКСИЧЕСКОГО ЗОБА



Фигура. ИК спектры плазма крови при токсическом зобе;
1 – донор, 2 – эталон, 3 – впервые обративший больной.