



Республика Таджикистан

(19) **TJ** (11) **402**

(51)) **МПК(2006) G 01 N**
33/49

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(12) **Описание изобретения** К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

1

(21) 1000430

(22) 11.03.2010

(46) Бюл.60 (4), 2010

(71) Шукуров Т. (ТJ); Хомидов Дж.Дж. (ТJ);
Шарипов Б.П. (ТJ).

(72) Шукуров Т. (ТJ); Хомидов Дж.Дж. (ТJ);
Шарипов Б.П. (ТJ).

(73) Шукуров Т. (ТJ); Хомидов Дж.Дж. (ТJ);
Шарипов Б.П. (ТJ).

(54) **СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУ-
ЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ**

(56) 1. Ерохин В. Реализация программы выявления и лечения, больных туберкулезом в РФ. Международная конференция, посвященная вопросам глобального контроля туберкулеза в странах Центральной Азии. 2006. с. 63.

2. Федунь А.М., Кукош М.В., Гордцов А.С. Возможности применения инфракрасной спектроскопии бронхо-альвеолярных смывов у больных туберкулезом легких. Проблема туберкулеза. 1997: 5, с.34-36.

3. Игнатьев А.А. Инфракрасная спектрометрия в дифференциальной диагностике заболеваний легких. Автореферат канд. мед. наук. Н. Новгород; 2002 г.

4. Гордцов А. С., Мамаева Л. А., Крылов В.

2

Н., Лебедев А. В. Способ диагностики потенциально активного туберкулеза органов дыхания. Патент РФ. RU 2327990C1. от 27. 06. 2008.

5. Шукуров Т., Каххоров А.Н., Зоиров П.Т. Применение инфракрасной спектроскопии в медицине (Обзор). Ж. Здравеохр. Таджикистан, 2003, №2, с. 19-28.

(57) Изобретение относится к медицине, а именно к фтизиатрии, и может быть использовано для дифференциальной диагностики туберкулеза органов дыхания.

Целью изобретения является применение ИК - спектроскопии для ранней и экспресс диагностики туберкулеза органов дыхания.

Для достижения поставленной цели, проводится забор венозной крови, выделяется плазма снимается ИК -спектры в диапазоне частот 1000 - 4000 см⁻¹ Полученные ИК -спектры сопоставляют с эталонным спектром в качестве, которого используются ИК -спектры плазмы крови больных, которым, используя в фтизиатрии известными методами были установлены диагноз туберкулеза органов дыхания. При совпадении ИК -спектров плазмы крови, у впервые обратившихся пациентов с эталонным спектром, устанавливается диагноз туберкулеза органов дыхания.

Изобретение относится к медицине, а именно к фтизиатрии, и может быть использовано для ранней диагностики туберкулеза органов дыхания.

Известны многочисленные методы диагностики туберкулёза: бактериологический, рентгенологический, туберкулинодиагностика, эндоскопический, бронхоскопический, ультразвуковые, биопсия полимеразной цепной реакцией и другие. Большинство исследований требует наличия сложной техники, и ни одно из них не является универсальным и абсолютно безвредным [1]. Что касается точности диагноза, на основании бактериологического и рентгенологического метода исследования, то она составляет лишь 60-70% [2]. От правильного диагноза зависит эффективность проводимого лечения, здоровье и жизнь пациента. Однако ни один из выше перечисленных методов не дает 100% гарантию ранней диагностики туберкулёза органов дыхания. Согласно [3], применение ИК -спектроскопии в медицине позволяет, с точностью до 90% провести диагностику различных форм заболеваний и в том числе, туберкулёза.

Наиболее близким по сути и в качестве прототипа может служить способ диагностики потенциально активного туберкулеза органов дыхания по инфракрасным (ИК) спектрам сыворотки крови [4]. Сущность данной работы заключается в следующем: у больного производят забор крови из вены, утром натошак с последующим получением сыворотки путем центрифугирования крови, с частотой 1500 об./мин в течение 15 мин. Диагностический материал в количестве 2—3 мл высушивают в чашке Петри при комнатной температуре в течение 24 часов. Полученный сухой остаток измельчают и смешивают с вазелиновым маслом и готовят суспензию. Из полученной суспензии берут пробу, регистрируя ИК спектр в области частот 1200-1000 см^{-1} и определяют высоты пиков 1165, 1150, 1070 и 1025 см^{-1} , затем вычисляют соотношение пиков, которые впоследствии преобразовываются в координаты трехмерного пространства, на основе, созданной для этих целей компьютерной программы. После многовариантных расчетов параметров ИК- спектров больных с патологией туберкулеза, получают трехмерные ИК- критерии для каждого больного. Аналогичным способом берут кровь у здорового пациента (донора) и записывают ИК -спектр, также вычисляют соотношение пиков, преобразовывают в координаты трехмерного пространства, которые служат в качестве эталона и сопоставляют с ИК- критериями полученными для больного. В зависимости от соотношения полученных значений больного и эталона, диагностируют состояние пациента, т. е. потенциальную активность туберкулеза органов дыхания у больных, находящихся на диспансерном наблюдении.

Отличительной особенностью (недостатком) прототипа является: во - первых, подготовка образца для исследования требует очень длительного

времени - 24 часа; во - вторых, используется очень узкий диапазон частот 1200-1000 см^{-1} , где не вся информация может быть отражена; в - третьих, диагноз ставится по разнице интенсивности очень слабых пиков, после математической обработки и моделирования, т.е. косвенным путем.

Поэтому нами был предложен более простой, информативный, доступный и быстрый способ ранней диагностики туберкулеза органов дыхания, посредством более достоверных и наглядных признаков ИК -спектра плазма крови в широком диапазоне частот 1000 - 4000 см^{-1} .

Цель настоящего изобретения является, применение известного способа ИК -спектроскопии для решения новой задачи- ранней диагностики туберкулеза органов дыхания, а также слежения за динамикой течения болезни и объективного оценивания курса проводимого лечения больных, находящихся на диспансере по спектрам плазмы крови.

Преимущество предложенного способа заключается в следующем: во-первых, не требуется длительное время для высушивания плазмы крови; во-вторых, не используется суспензия, т. е. дополнительные вещества, которые могут вносить искажения в регистрируемый спектр; в-третьих, для регистрации спектра достаточно одной капли плазмы крови; в-четвертых, для регистрации ИК -спектра и установления диагноза требуется около 30 мин; в-пятых, исследуя ИК -спектры в динамике, можно достоверно оценить эффективность курса проводимого лечения.

Полученная информация с использованием данного метода, во многих случаях вполне достаточна для решения многих задач клинической и практической фтизиатрии.

Предлагаемый способ более прост, экономичен, быстр и достоверно позволяет установить диагноз туберкулёза органов дыхания.

Способ осуществляется следующим образом.

У больных при поступлении с жалобами на повышенную утомляемость, снижение аппетита, потере веса, постоянная температура тела 37,0 - 38,5 °С, берется кровь, выделяется плазма и используя методику получения тонкой пленки на поверхности оптической подложки KRS-5, описанное в работе [5] записывается ИК -спектр. Регистрация спектров осуществляется на стандартном двухлучевом ИК -спектрофотометре в диапазоне частот 1000-4000 см^{-1} . Полное время для получения спектра и установления диагноза составляет около 30 мин.

Для интерпретации полученных ИК -спектров и отнесении к конкретному типу патологии, записываются спектры плазмы крови больных, которым однозначно установлен диагноз туберкулез органов дыхания, т. е. эталонный спектр. С этой целью были исследованы ИК- спектры плазмы крови группы больных из 12 человек, которым

известными в медицинской практике способами были достоверно установлен диагноз: туберкулёз органов дыхания и они находились на диспансерном лечении. ИК -спектры плазмы крови данной группы больных использовались в качестве эталонного спектра.

На фигуре 1 (кривые 1-2), приведены ИК-спектры плазма крови донора и эталона в области частот 4000-1000 см^{-1} . В таблице, приведены положения частоты максимумов ($\nu_{\text{макс.}}$) наблюдаемых ИК полос поглощения и соотношения их интенсивности (I/I_0).

Сравнительный анализ полученных ИК спектров плазмы крови донора и эталона показывает существенное их различие. При туберкулёзе органов дыхания, по сравнению с ИК спектром донора в спектрах плазмы крови эталона наблюдается изменение форм, положения $\nu_{\text{макс.}}$ и общее уменьшение интегральной интенсивности полос погло-

щения, лежащие в области частот 4000-1000 см^{-1} . В ИК спектрах плазма крови эталона, по сравнению со спектром донора, наблюдается смещение $\nu_{\text{макс.}}$ полосы поглощения лежащие в области частот 3700-2800 см^{-1} , в низкочастотную сторону на 30 см^{-1} и уменьшения интегральной интенсивности на 12 % ($\pm 2\%$). Происходит также уменьшение интенсивности слабой полосы с $\nu_{\text{макс.}} 2910 \text{ см}^{-1}$.

Для полос лежащих в области частот 1800-1000 см^{-1} наблюдается также изменения форм ИК полос поглощения. Происходит уменьшение соотношений интенсивности пиков дуплетной полосы с $\nu_{\text{макс.}} 1650$ и 1540 см^{-1} . Общее уменьшение интенсивности дуплетной полосы с $\nu_{\text{макс.}} 1450$ и 1400 см^{-1} и слияние пиков дуплетной полосы с $\nu_{\text{макс.}} 1225$ и 1300 см^{-1} в единую, с $\nu_{\text{макс.}}$ при 1260 см^{-1} . Наблюдается незначительное уменьшение интенсивности очень слабой полосы при 1160 см^{-1} и смещения $\nu_{\text{макс.}}$ в высокочастотную сторону на 20 см^{-1} . В таблице

Таблица

Положения $\nu_{\text{макс}}$ и соотношение интенсивности ИК полос поглощения плазмы крови

донор		Эталон		впервые обратившийся больной	
$\nu_{\text{макс.}}$	I/I_0	$\nu_{\text{макс.}}$	I/I_0	$\nu_{\text{макс.}}$	I/I_0
3290 о. с.	35%	3260 ср.	22%	3258	20%
2920 сл.		сл.		сл.	
1650 о. с.	14%	1650 с.	5%	1650 с.	5%
1540 о. с.		1545 с.		1545с	
1450 о. сл.	3%	1450			
1398 о. сл.		1395 о. сл.		1395о. сл.	
1300 о. сл.	1%	--		—	
1225 о. сл.		1260 о. сл.		1258 о. сл.	
1160 о. сл.		1180 о.сл.		1180 о.сл.	
665 сл.		650 сл.		650 сл.	

Примечание: о.сл. — очень сильный; с — сильный; ср — средний; сл. - слабый; о. сл. - очень слабый.

приведены положения $\nu_{\text{макс.}}$ и соотношения интенсивностей наблюдаемых ИК полос поглощения.

Пример 1. Возраст 25 лет. Масса тела 61,5 кг, рост 161 см. Тургор тканей удовлетворительный. Периферические лимфатические узлы единичные, мелкие, плотно эластичные, не спаяны с окружающей клетчаткой. В легких при аускультации: справа в подлопаточной области на фоне ослабленного дыхания прослушиваются единичные средне- и крупнопузырчатые хрипы.

Бактерий Коха, положительное.

Рентген. В правом легком, в средней и нижней долях, выявлены инфильтративные изменения и очаги сливного характера, в шестом сегменте (С 6) - деструкция легочной ткани. Реакция междолевых и межсегментарных плевральных оболочек. В

нижних отделах левого легкого на измененном легочном рисунке очаги отсева мелких и средних размеров. Синусы свободны. Тень средостения в пределах нормы.

Показатели крови. Показатели крови в общем анализе крови (Hb - 90г/л, л. 7,8 г/л, эр. 3 г/л, п. 3%, с. 63%, лим. 21%, мои. 7%, СОЭ 16 мм/ч).

Проведен забор венозной крови, выделена плазма и записан ИК-спектр. Проведен сравнительный анализ полученного спектра со спектром эталонного образца плазмы крови. Полученные спектры показывают, что они по всем параметрам идентичны, т.е. у больного пациента туберкулез органов дыхания.

Больной госпитализирован. Последующие клинические наблюдения установили туберкулез

правого легкого (средняя, нижняя доли) в фазе распада и обсеменения. Больной получал противотуберкулезные препараты: изониазид, рифампицин, пиразинамид, офлоксацин, амикацин внутримышечно. В процессе лечения были назначены; витаминотерапия, гепатопротекторы, инфузионная детоксикационная терапия.

Пример 2. Возраст 38 лет. При поступлении состояние тяжелое, у больного отмечаются ухудшение самочувствия, ночные поты, повышение температуры, снижение аппетита и работоспособности, кашель, обычно сухой, реже с выделением слизисто-гнойной мокроты.

Бактерий Коха, микобактерий МТ в мокроте положительное. При рентгенологическом исследовании обнаруживаются плотные очаги верхней доли правого легкого.

Показатели крови: СОЭ повышенный, наблюдаются лимфоцитоз и сдвиг влево, Hb-100 г/л.

Проведена забор венозной крови, выделена плазма и записана ИК-спектр. Сравнительный анализ полученного спектра со спектром эталонного образца плазмы крови показывают, что они очень близко совпадают, т.е. у больного пациента туберкулез органов дыхания.

Больной госпитализирован. Последующие клинические наблюдения подтвердил, что у больного туберкулез нижней доли левого легкого.

Пример 3. Больной 12 лет. При поступлении состояние средней тяжести, обусловленное умеренно выраженными симптомами интоксикации астеноневротического характера. Предъявляет жалобы на повышенную утомляемость, снижение аппетита, потерю массы тела в течение последних 1,5 лет. Масса тела 34 кг при росте 154 см. При аускультации в верхних отделах правого легкого ослабление дыхания, хрипы не подслушиваются. Кашлы нет, мокрота не выделяется. Остальные органы без патологических изменений.

Результаты обследования. В анализе крови повышение СОЭ до 30 мм/ч, остальные показатели в норме. Результаты рентгенологического исследования при поступлении от 26.06.08 (обзорная и правая боковая рентгенограммы органов грудной

клетки): в верхней доле правого легкого выраженные инфильтративные изменения с явлениями гиповентиляции и участком деструкции в легочной ткани.

Бронхоскопия: правосторонний верхнедолевой катаральный неспецифический эндобронхит 2-й степени интенсивности воспаления.

Проведен забор венозной крови, выделена плазма и записан ИК-спектр. Сравнительный анализ полученного спектра со спектром эталонного образца плазмы крови показывают, что они очень близко совпадают, т.е. у больного пациента туберкулез органов дыхания.

Больной госпитализирован. Последующие клинические наблюдения установили, что у больного очаговый туберкулез легких верхней доли правого легкого.

Были проведены анализы ИК спектров плазмы крови 44 больных пациентов различного пола и возраста, впервые обратившиеся к фтизиатрам, и госпитализированных в больницы. Во всех 44 случаях, полученные ИК спектры совпадали со спектром эталона и установлен диагноз- туберкулез органов дыхания, которые при наблюдении за больными в диспансере подтвердились.

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

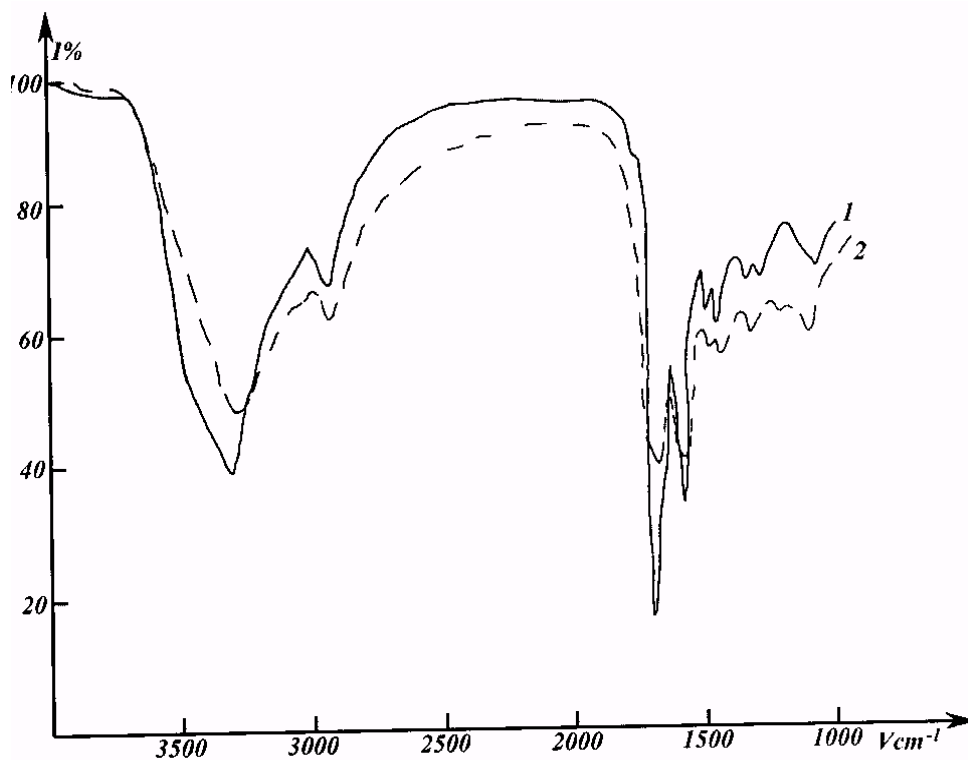
Таким образом, предлагаемый способ анализа плазмы крови больных методом ИК - спектроскопии, в диапазоне частот 1000 - 4000 см⁻¹ и их сопоставлении с ИК спектром эталона, и при их совпадении устанавливается диагноз- туберкулез органов дыхания, определяется критерием «новизна», который до настоящего времени в медицинской практике не использовался. Преимущество предлагаемого способа, от известных способов диагностики состоит в том, что он технически более прост, быстр, безопасен как для больного, так и для медицинского персонала, точен, более экономичен, не требуются химреактивы и эффективны для ранней диагностики.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ диагностики туберкулеза органов дыхания, включающий взятие биологического материала для исследования и его ИК-спектроскопического анализа, **отличающийся тем, что ИК-спектроскопический анализ вы-**

полняют в диапазоне частот 1000-4000 см⁻¹, полученный спектр сопоставляют со спектром эталонного образца, при совпадении которых ставят диагноз.

СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ



Компьютерный набор: Назарова Дж.Д.

Заказ

Тираж

Подписное

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