



Республика Таджикистан

(19) **TJ** (11) **442**

(51) **МПК (2011.01) G 01**
N 33/49

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(12) **Описание изобретения**

К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

1

(21) 1000477

(22) 18.05.2010

(46) Бюл.64, 2011

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

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

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

(54) **СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЁЗА 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., Гордеев А.С. Возможности применения инфракрасной спектроскопии бронхо-альвеолярных смывов у больных туберкулезом легких. Проблема туберкулеза. 1997: 5, с.34-36.

2

3. Шукуров Т., Каххоров А.Н., Зоиров П.Т. Применение инфракрасной спектроскопии в медицине (Обзор). Ж. Здравеоохр. Таджикистан, 2003.

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

Целью изобретения является применение ИК - спектроскопии для ранней и экспресс диагностики различных форм туберкулеза органов дыхания. Для достижения поставленной цели, проводится забор венозной крови выделяется плазма и снимается ИК -спектры в диапазоне частот 3700 - 2700 и 1530 - 1000 см⁻¹. Полученные спектры сопоставляют с эталонным спектром в качестве, которого используются ИК -спектры плазма крови больных, которым используя в фтизиатрии известными методами были установлены диагнозы, различных форм туберкулеза органов дыхания. При совпадении ИК -спектров плазма крови, у впервые обратившихся пациентов, с эталонным спектром, устанавливается диагноз туберкулеза органов дыхания определенной формы.

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

Известны многочисленные методы диагностики туберкулеза: бактериологический, рентгенологический, туберкулинодиагностика, эндоскопический, бронхоскопический, ультразвуковые, биопсия полимеразной цепной реакцией, ПЦР- метод и другие. Большинство исследований требуют наличия сложной техники, и ни один 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 дают 100% гарантию ранней диагностики туберкулеза органов дыхания.

Цель настоящего изобретения - применение известного способа ИК -спектроскопии, для решение новой задачи, ранней диагностики различных форм туберкулеза органов дыхания.

Преимущество предложенного способа заключается в следующем: во-первых, для регистрации ИК -спектра достаточно одной капли плазма крови; во-вторых, не используются химреактивы; в-третьих, не требуется длительное время высушивания плазма крови; в-четвертых, для регистрации спектра и установления диагноза требуется около 30 мин.

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

Предлагаемый способ более прост, объективный, экономичен, быстро и достоверно позволяет установить диагноз различных форм туберкулеза органов дыхания, на молекулярном уровне и на ранней стадии формирования болезни.

Способ осуществляется следующим образом. У больных, поступивших в тубдиспансер с жалобами на повышенную утомляемость, снижение аппетита, потере веса, постоянная температура тела 37,0 - 38,5 °С, кашель с мокротой, берется венозная кровь, выделяется плазма и используя методику получения тонкой пленки на поверхности оптической подложки КК8-5, описанной в работе [4], записывается ИК -спектры. Регистрация

спектров осуществляется на стандартном двухлучевом ИК -спектрофотометре в диапазоне частот 3700-2500 и 1530-1000 см^{-1} . Полное время для получения спектра и установления диагноза составляет около 30 мин.

Для интерпретации полученных ИК - спектров и их отнесения к конкретной фазе болезни, спектры плазма крови больных сопоставляются со спектрами больных, которым по известным клиническим показателям однозначно установлен диагноз данной формы болезни. Следовательно, для установления диагноза, необходимо определить характерные изменения в ИК - спектрах плазма крови больных с различными фазами туберкулеза органов дыхания, т. е. эталонный спектр. С этой целью были исследованы ИК -спектры трех групп больных, каждый по 9 человек, которые находились на диспансерном лечении и по известным в медицинской практике способами были установлены диагноз различных форм туберкулеза органов дыхания. ИК - спектры плазма крови данной группы больных используются в качестве эталонного спектра.

На фигуре 1 а, б (кривые 1-4), приведены ИК спектры плазма крови донора и эталона в зависимости от формы течения болезни в области частот 3700-2500 и 1530-1000 см^{-1} , и для сравнительного анализа спектры донора. В таблице, приведены положения частоты максимумов ($\nu_{\text{макс.}}$) наблюдаемых ИК -полос поглощения.

Как видно из приведенных ИК -спектров, в случае инфильтративной формы фиг. 1 (крив. 2а), наблюдаются незначительные изменения в полосах поглощения. Происходит смещение частоты максимума $\nu_{\text{макс.}}$ относительно полосы донора на 35 см^{-1} , интегральная интенсивность полосы практически не меняется.

На фиг. 1а (крив. 3а), приведен ИК -спектр больного при диссеминированной форме. Как видно, для полосы лежащий в области частот 3700 - 2700 см^{-1} , наблюдается смещение $\nu_{\text{макс.}}$, в сторону низких частот, на 35 см^{-1} , уменьшение интегральной интенсивности на 10%, а также уменьшение интенсивности слабого пика при 2920 см^{-1} .

При фиброзно-кавернозной форме (крив. 4а), по сравнению со спектром донора, наблюдается уменьшение интегральной интенсивности полосы 3295 см^{-1} почти в три раза, смещение $\nu_{\text{макс.}}$ в низкочастотную сторону на 35 см^{-1} и сглаживание слабой полосы с $\nu_{\text{макс.}}$ 2910 см^{-1} .

Таблица 1.

Положения частоты максимума ИК полос поглощения плазмы крови различных форм туберкулеза органов дыхания

Донор	Инфильтративная		Диссеминированная		Фиброзно-кавернозный	
	эталон	Впервые поступив.	эталон	Впервые поступив.	эталон	Впервые поступив.
3295 о.с.	3260 ср.	3260 с.	3260 ср.	3260 ср.	3285 о.с.	3260 ср.
2940 сл.	сл.	следы	следы	следы	2940 о.сл.	2940 о.сл.
1650 о.с.	1650 с.	1650 о.с.	1650 с.	1650 с.	1650 о.с.	1650 о.с.
1540 о.с.	1545 с.	1540 о.с.	1540 с.	1540 с.	1540 о.с.	1540 о.с.
1450 о.сл.	—	1450 о.сл.	—	—	1450 о.сл.	1450 о.сл.
1398 о.сл.	следы	1398 о.сл.	следы	следы	1398 о.сл.	1398 о.сл.
1302 о.сл.	—	—	—	—	—	—
1234 о.сл.	следы	1265 о.сл.	следы	следы	следы	следы
1160 о.сл.	следы	1120 о.сл.	следы	следы	следы	следы
—	—	1070 о.сл.	—	—	—	—
665 сл.	650 сл.	650 сл.	650 сл.	650 сл.	670 сл.	670 сл.

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

Более сильные изменения полос поглощения наблюдается для ИК -полос поглощения лежащие в области частот 1530 — 1000 см⁻¹, которые приведены на фиг. 16 (крив. 1-4).

Для полос, лежащих в области частот 1530 - 1000 см⁻¹, в случае инфильтративной форме (крив. 26) наблюдается незначительное уменьшение интенсивности слабых дуплетных полос и сглаживания пиков. В случае диссеминированной формы заболевания, фиг. (крив. 36), наблюдается сглаживание слабых пиков с $\nu_{\max}$. 1234 и 1302 см⁻¹ и незначительное уменьшения интенсивности дуплетной полосы 1440 и 1396 см⁻¹.

Самые сильные изменения в ИК -спектрах плазма крови происходит в случае фиброзно-кавернозной форме, фиг. (крив. 46). При данной форме происходит практически полное сглаживание полос поглощения лежащих в области частот 1530 - 1000 см⁻¹, хотя при других формах, наблюдается незначительное изменения интенсивности.

Наблюдаемые изменения в ИК - спектрах свидетельствуют, о сильных физико-химических изменениях, происходящих в составе крови при туберкулеза органов дыхания.

Сравнительный анализ ИК спектров плазма крови донора и эталона показывает, о существен-

ных наблюдается изменение форм, положения $\nu_{\max}$ и общее уменьшение интегральной интенсивности ИК полос поглощения, лежащих в области частот 3700-2500 и 1530-1000 см⁻¹.

Пример 1. Б-ной 25 лет, № 68. Жалобы при поступлении. При поступлении состояние удовлетворительное, температура тела нормальная, симптомы туберкулезной интоксикации незначительные. 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.

Бацила Коха (ВК) 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 между левых 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.

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

ном их различие в зависимости от формы течения заболевания. В зависимости от клинических форм туберкулеза органов дыхания, по сравнению с ИК спектром донора, в спектрах плазма крови боль-

Проведен забор венозной крови, выделена плазма и записан ИК-спектр. Проведен сравнительный анализ полученного спектра со спектром эталонных образцов плазма крови. Спектры по всем параметрам идентичны со спектром, инфильтративной формы, т.е. у больного пациента инфильтративная форма туберкулез органов дыхания.

Диагноз: Инфильтративный туберкулез правого легкого (средняя, нижняя доли) в фазе распада и обсеменения.

Больной госпитализирован. Последующие клинические наблюдения подтвердили установленный диагноз, туберкулез правого легкого (средняя, нижняя доли) в фазе распада и обсеменения. Больной получал противотуберкулезные препараты.

Пример 2. Больной, 19 лет, № 192. Состояние, жалобы. При поступлении состояние удовлетворительное. Больной резко терял вес (10 и более кг), ощущает слабость, разбитость. Его беспокоят потливость, особенно в ночное время, снижение работоспособности, отсутствие аппетита. Температуры тела 37-37,5°C и чаще повышается к вечеру. Боли в грудной клетке и кашель начал беспокоить больного. Однократно отмечалось кровохарканье. В мокроте МТ туберкулёз положительный.

Анализ: Показатели крови в общем анализе крови (Hb - 100г/л, л. 12,8 г/л, эр. 3,42 г/л, п. 3%, с. 56%, лим. 30%, мон. 6%, СОЭ 26 мм/ч).

Заболевание может проявляться плевритом - сухим или с накоплением выпота в плевральной полости.

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

Диагноз, диссеминированный туберкулез нижней доли правого легкого. В легких инфильтративные изменения. ВК Положительное.

Больной госпитализирован. Последующие клинические наблюдения подтвердили установленный диагноз, у больного туберкулез правого легкого (средняя, нижняя доли) в фазе распада и обсеменения. Больной находится на диспансере, и получал противотуберкулезные препараты.

Пример 3, Больной, 16 лет, № 124. Состояние, жалобы. 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. Микобактерия туберкулез (МТ) в мокроте положительный. Рентген. При рентгенологическом исследовании обнаруживаются слева на уровне от

второго до четвертого ребра затенение с полости распада, внутренние границы ровные, наружные границы неровные, четкие стенки утолщены, а также плотные очаги верхней доли правого легкого.

Анализ: Показатели крови; СОЭ повышенный, наблюдаются лимфо-цитоз и сдвиг влево. Hb - 100г/л. ВК, положительное.

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

Диагноз, фиброзно-кавернозный туберкулез верхней доли левого легкого.

Больной госпитализирован. Последующие клинические наблюдения подтвердили установленный диагноз, у больного туберкулез правого легкого (средняя, нижняя доли) в фазе распада и обсеменения. Диагноз, фиброзно-кавернозный туберкулез верхней доли левого легкого. Больной получал противотуберкулезные препараты.

Были проведены анализы ИК спектров плазма крови 66 больных пациентов различного пола и возраста, впервые обратившиеся к фтизиатрам, и госпитализированных в больницы. Во всех 66 случаях, полученные ИК спектры совпадали со спектрами эталона и установлен диагноз, туберкулез органов дыхания: в 24 случаях - инфильтративная форма, в 23 случаях - диссеминированная форма, а в 19 - случаях фиброзно-кавернозная форма, 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 РЖ - спектроскопии, в диапазоне частот 3700 - 2500 см⁻¹ и 1530-1000 см⁻¹, и их сопоставления с ИК спектрами эталона, и при их совпадении устанавливается диагноз различных форм туберкулеза органов дыхания, определяется критерий «новизна», который до настоящего времени в медицинской практике не использовался. Преимущество предлагаемого способа, от известных способов диагностики различных форм туберкулеза органов дыхания состоит в том, что он технически более прост, безопасный, как для больного, так и для медперсонала, точный, быстрый, более экономичный, не требуются химреактивы и эффективный для ранней диагностики. С момента забора крови, записи спектра и установления диагноза требуется 30 мин.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Применение инфракрасной спектроскопии для диагностики различных форм туберкулёза органов дыхания.

Компьютерный набор: Назарова Д.Д.

Заказ

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

Подписное

СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЁЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

