

Лазерная изотопическая диагностика

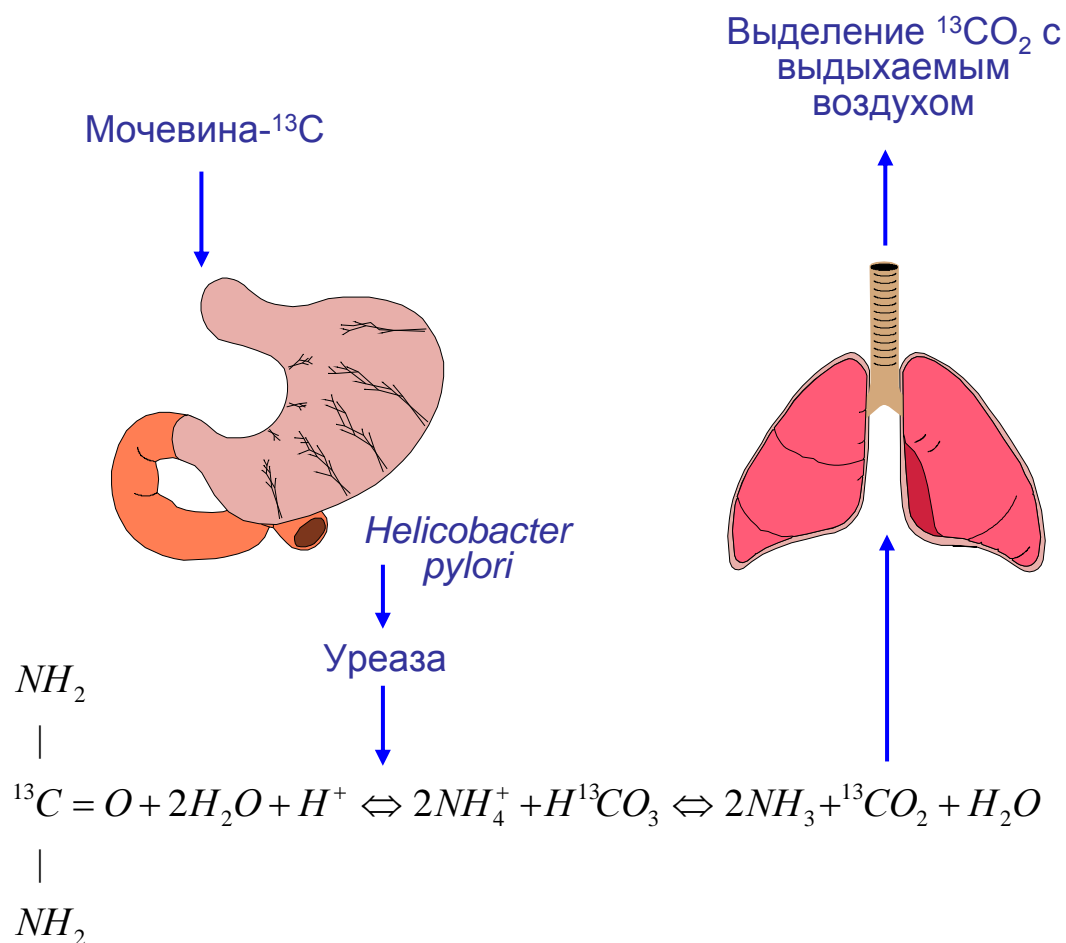
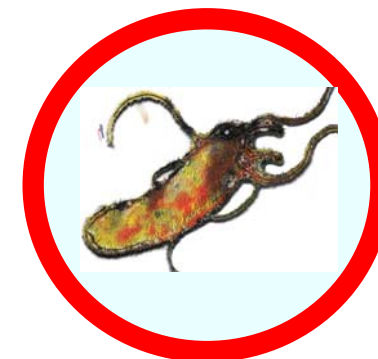
Лекция профессора Е.В.Степанова

Институт общей физики им. А.М.Прохорова РАН

Возможности применения дыхательных тестов с применением лазерной диагностики и меченых по углероду (^{13}C) препаратов

Диагностируемый орган	Клиническая проблема	Меченый препарат
Желудок и двенадцатиперстная кишка	Инфицированность <i>H.pylori</i> при язве и гастрите	Мочевина- ^{13}C
Кишечник	Изучение скорости прохождения жидкой и твердой печени	Ацетат- ^{13}C Октаноат- ^{13}C
Тонкая кишка	Синдром мальабсорбции, недостаточность лактозы, избыточный рост бактерий	Ксилоза - ^{13}C Лактоза - ^{13}C
Поджелудочная железа	Муковисцидоз, нарушение секреции липазы	Крахмал - ^{13}C Триглицерид
Печень	Цирроз и гепатит, выявление нарушений специфических метаболических путей в печени	Аминопирин - ^{13}C Метацитин - ^{13}C Галактоза - ^{13}C

Принципы уреазного дыхательного теста для обнаружения бактерии *H. pylori*



Основы ¹³C-УДТ:

- прием меченой мочевины-¹³C;
- гидролиз мочевины уреазой *H. pylori* с образованием CO₂ и NH₃;
- всасывание CO₂ в кровь и транспорт в легкие;
- выделение CO₂ с выдыхаемым воздухом;
- газовый анализ изотопического отношения углерода ¹³C/¹²C в выдыхаемой CO₂.

Семейство перестраиваемых полупроводниковых лазеров

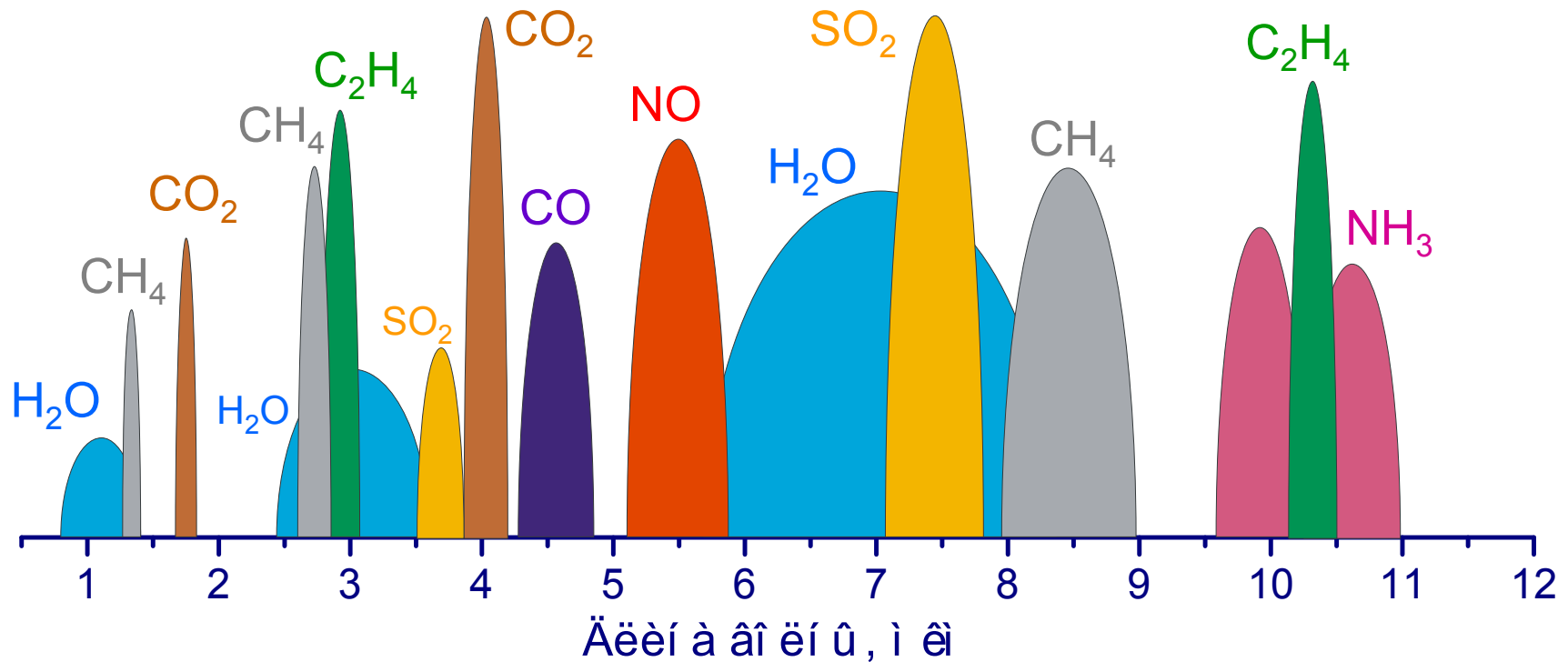
A4B6 диодные лазеры, гетеро-структуры, фабри-перо, РОС



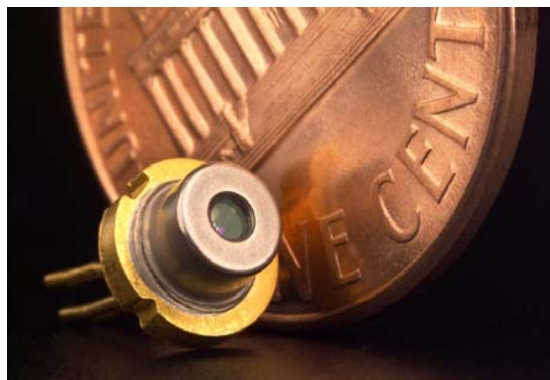
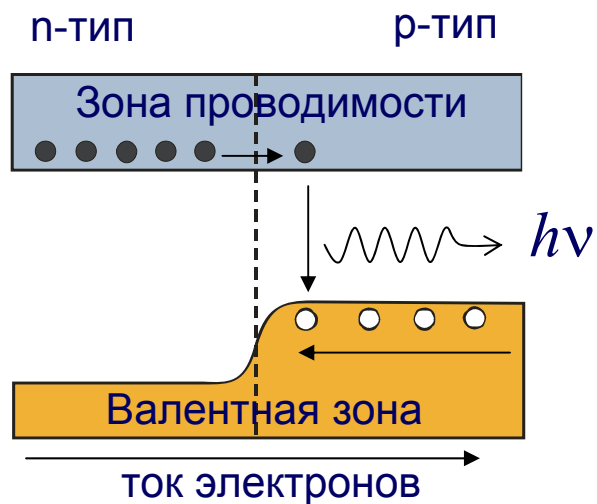
A3B5 ДЛ, ДГС, ФП, РОС



A3B5 квантово-каскадные лазеры

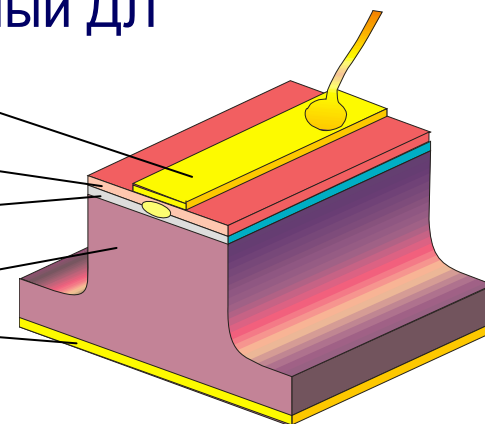


Принципы работы диодных лазеров



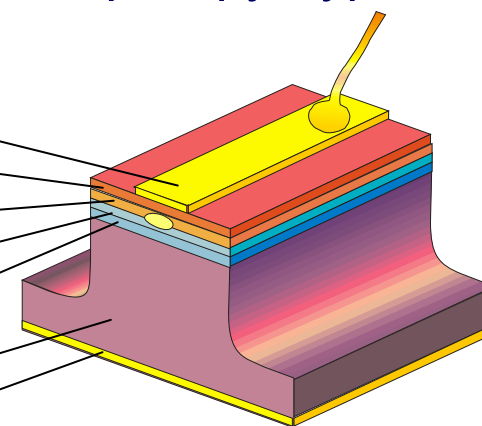
Диффузионный ДЛ

- метал. контакт
- слой р-типа
- слой n-типа
- подложка n-типа
- метал. контакт

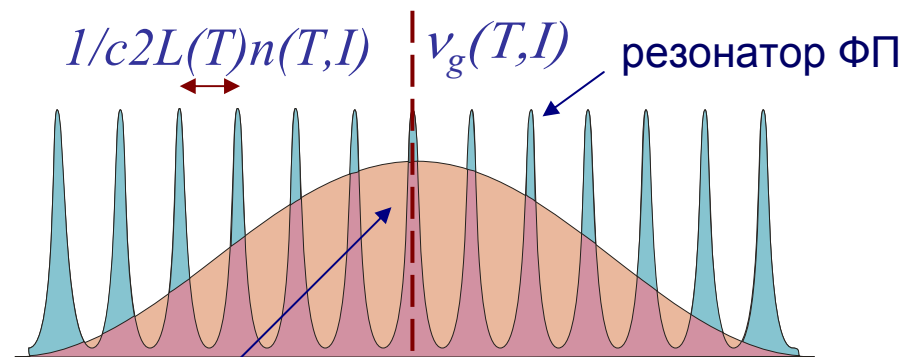
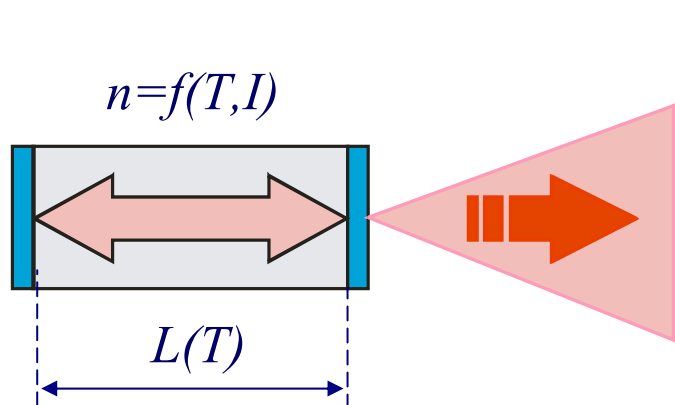


ДЛ с двойной гетероструктурой

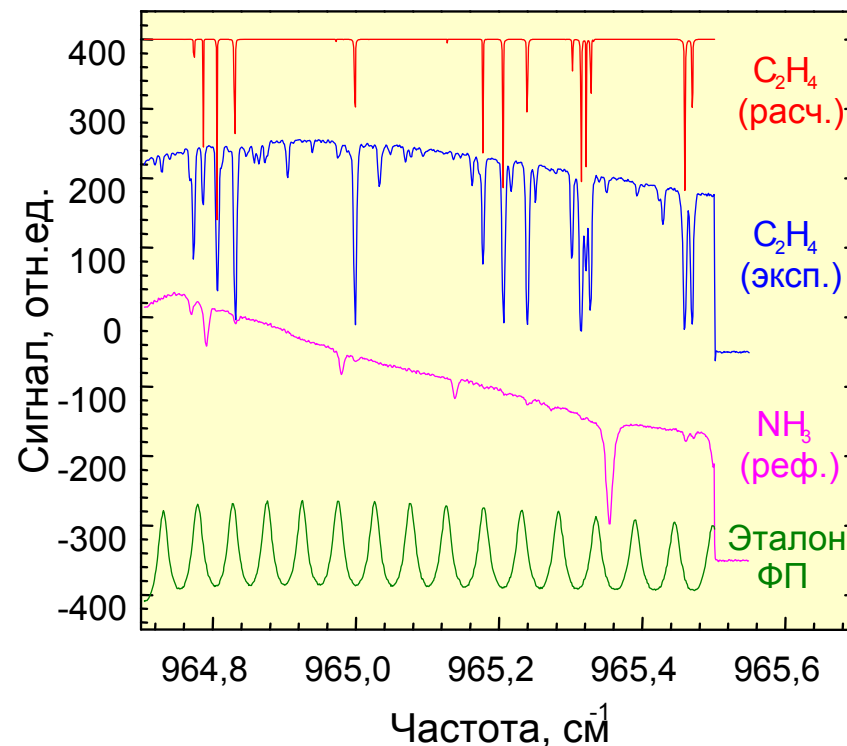
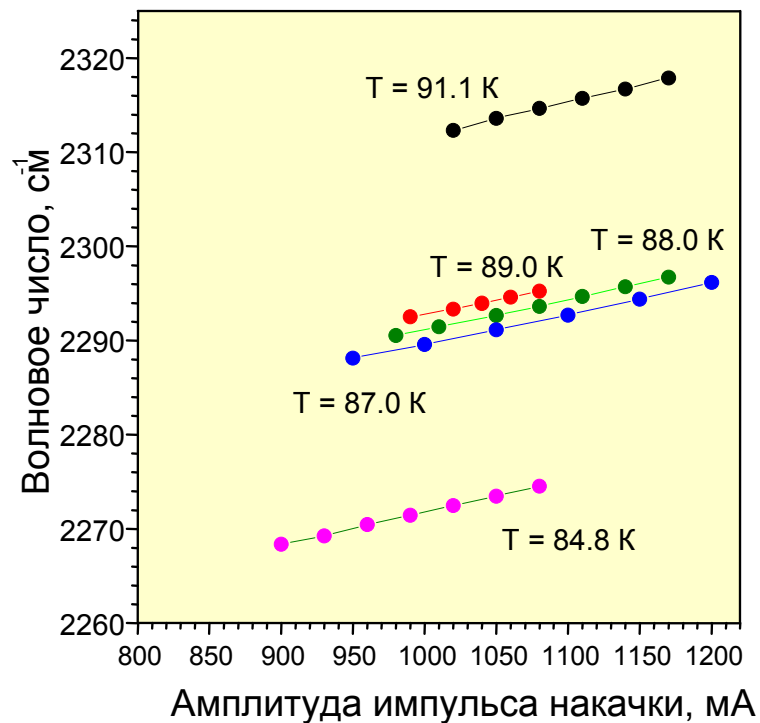
- метал. контакт
- слой р-типа (А)
- слой р-типа (В)
- слой n-типа (В)
- слой n-типа (А)
- подложка n-типа
- метал. контакт



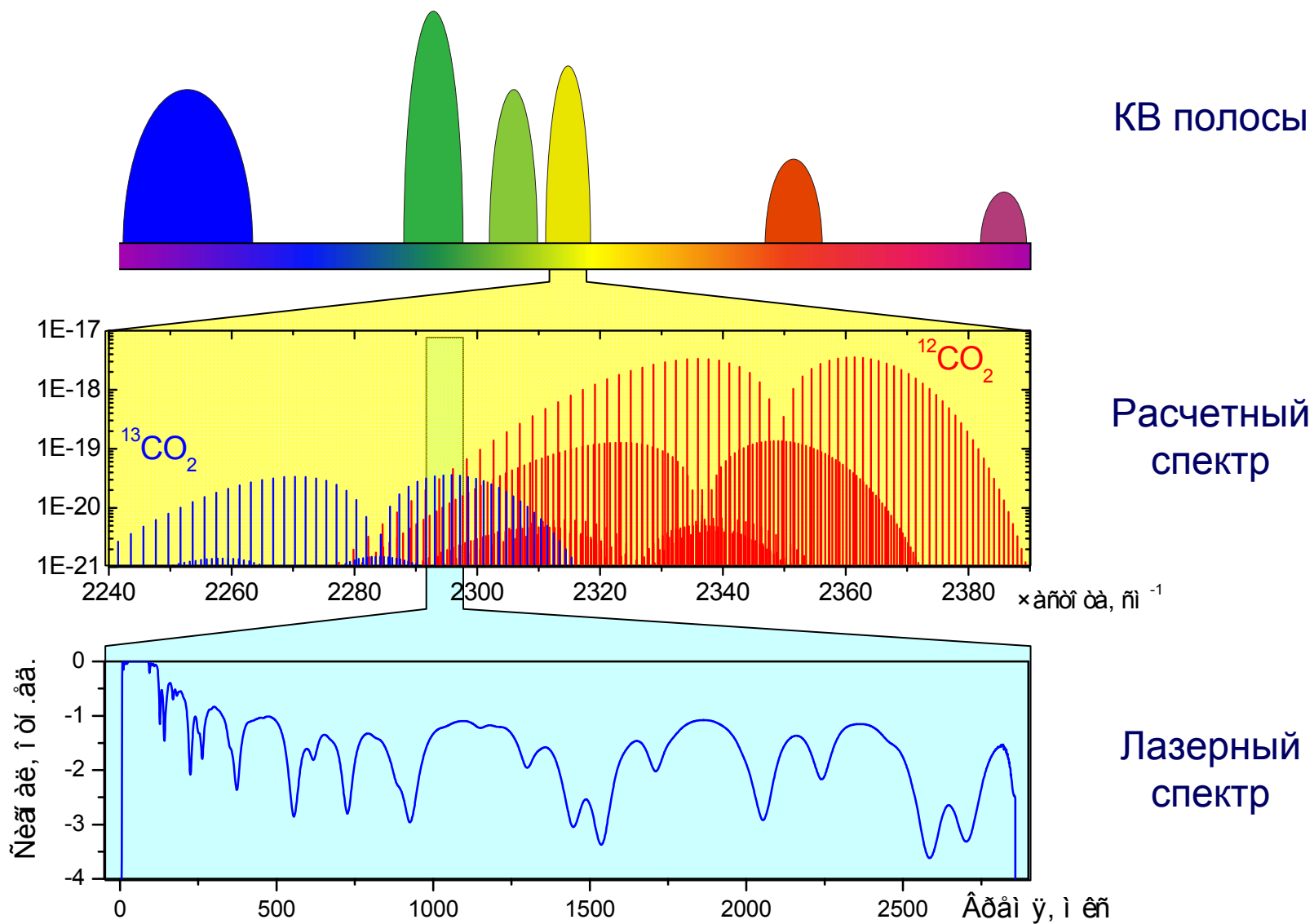
Перестройка частоты диодных лазеров или как получаются молекулярные спектры



Контур усиления $\nu_{c=} = F(T)$

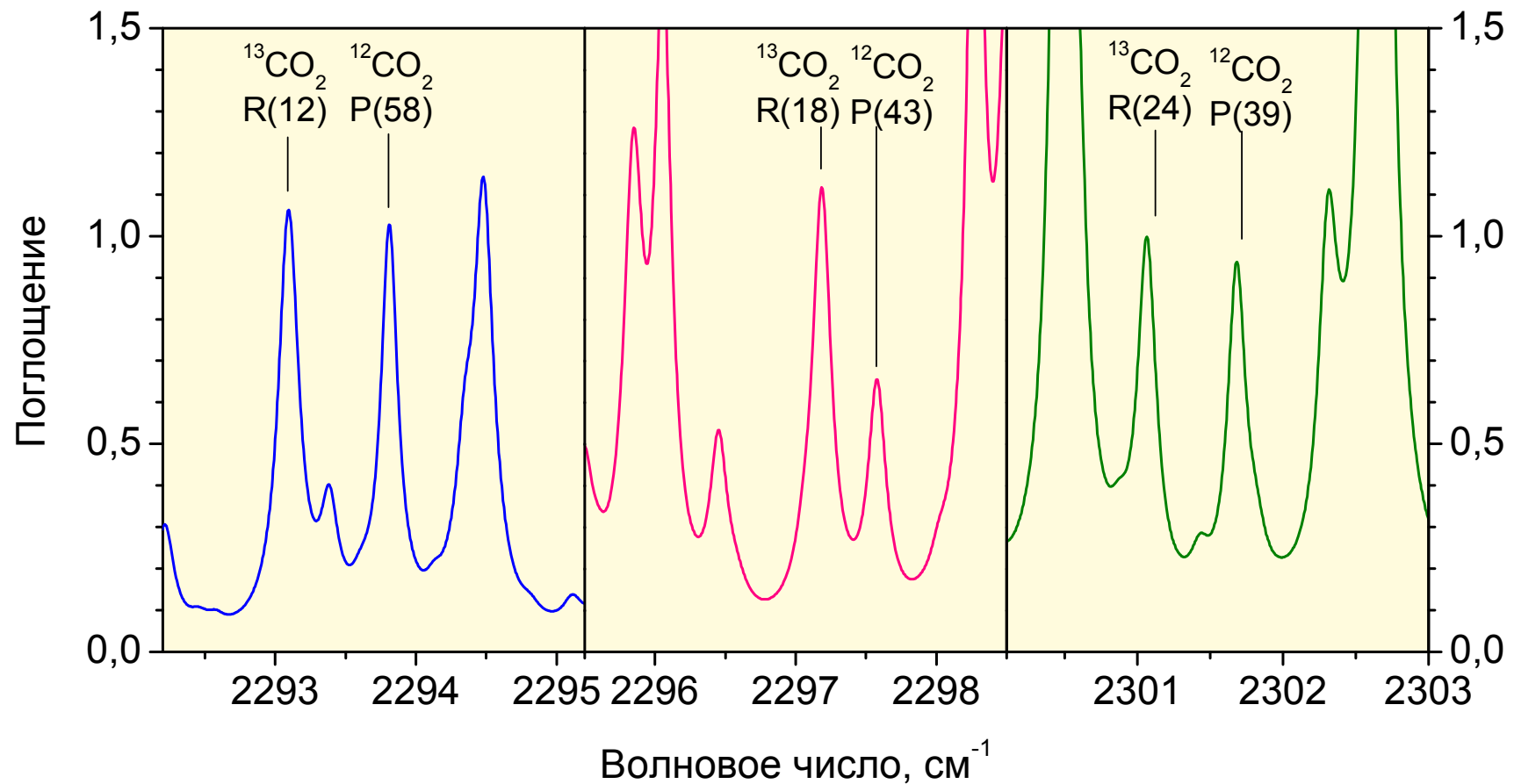


Что дает использование перестраиваемых лазеров



Преимущества лазерных методов

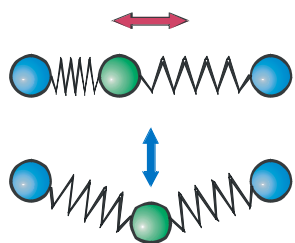
- Монохроматичность, $\Delta\lambda/\lambda \sim 10^{-7}$
- Высокая спектральная яркость (сравнима и выше солнечной)
 - Электронные методы управления частотой (для полупроводниковых лазеров)



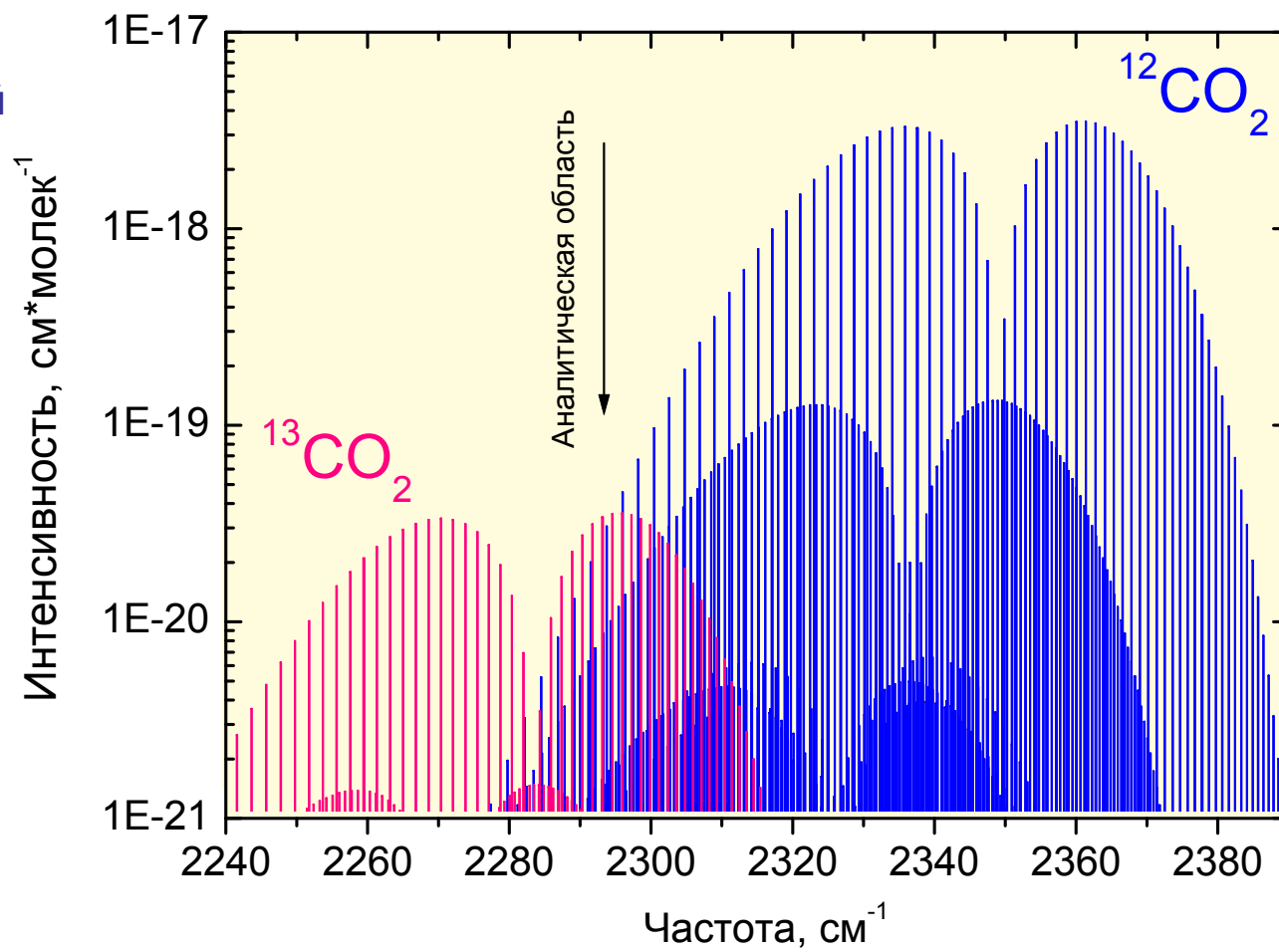
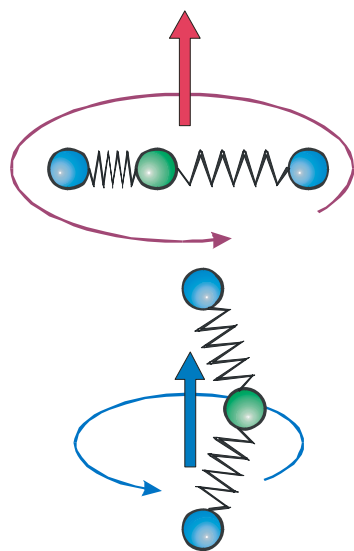
Полосы поглощения изотопомеров CO₂

Замена ¹²C на ¹³C в CO₂

Изменение частот
собственных колебаний



Изменение момента
вращения



Выбор аналитических полос поглощения $^{13}\text{CO}_2$ и $^{12}\text{CO}_2$

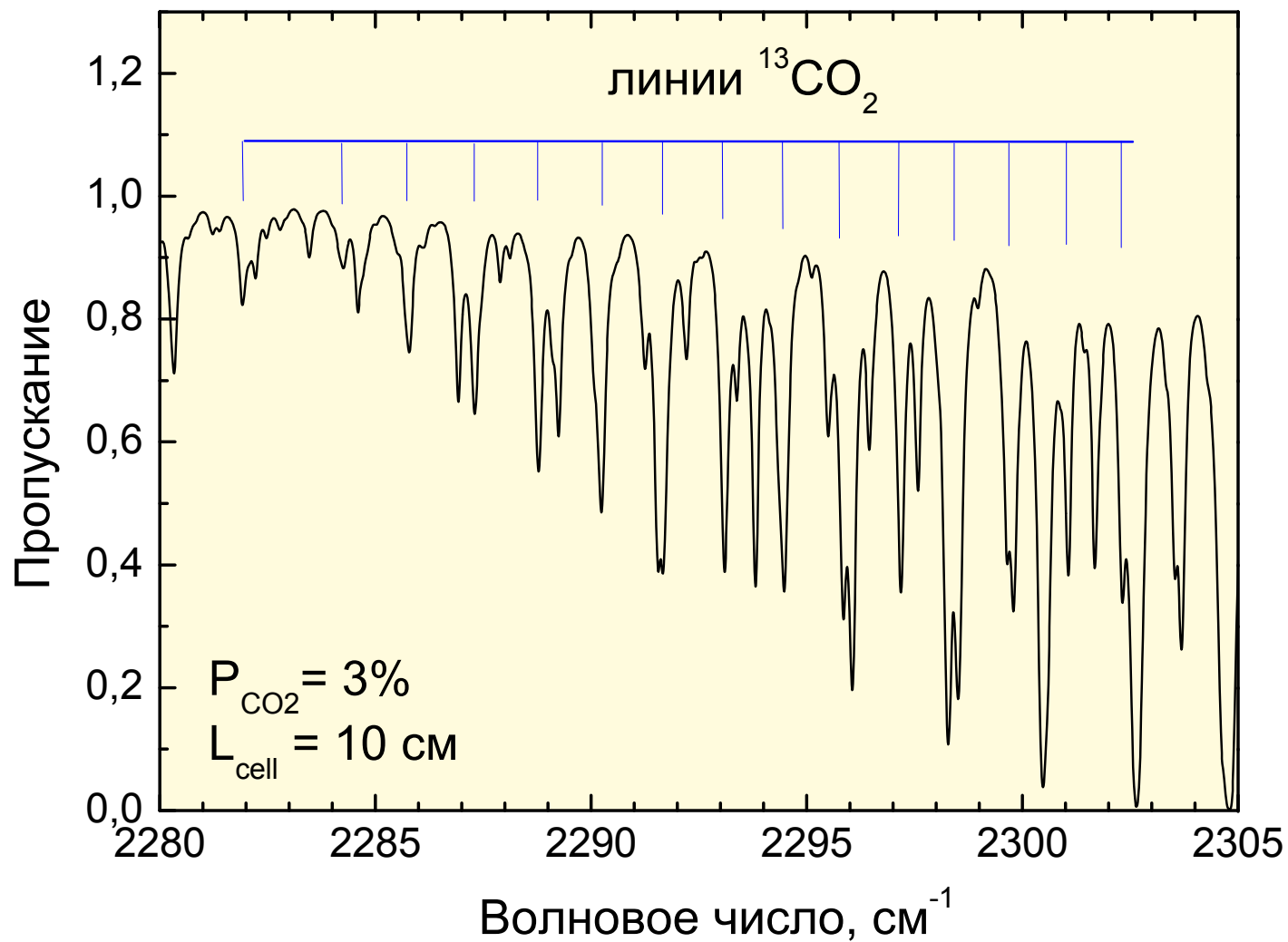
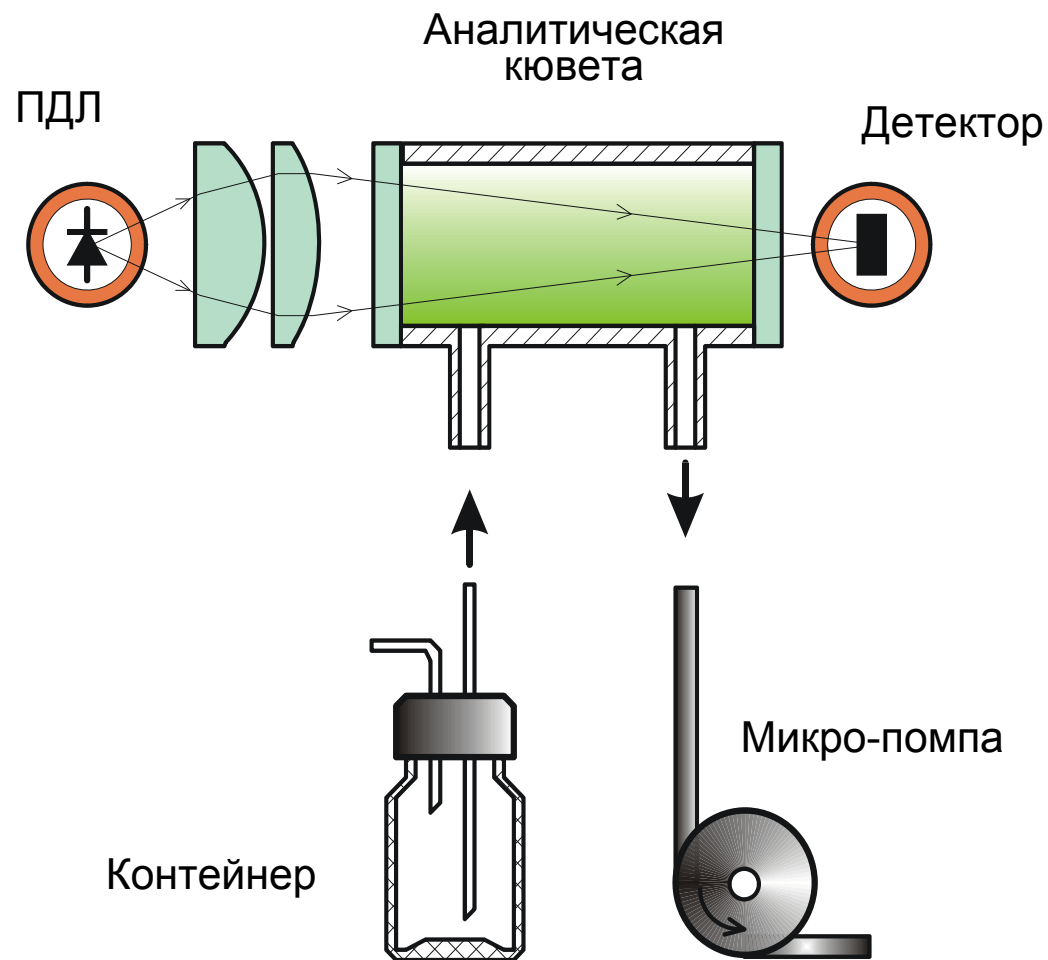


Схема лазерного анализатора изотопического отношения $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ в выдыхаемом воздухе



Основные характеристики

Спектральный диапазон: 4.35 мкм

Чувствительность ИА: ~0.5 ‰

Селективность: ~100%

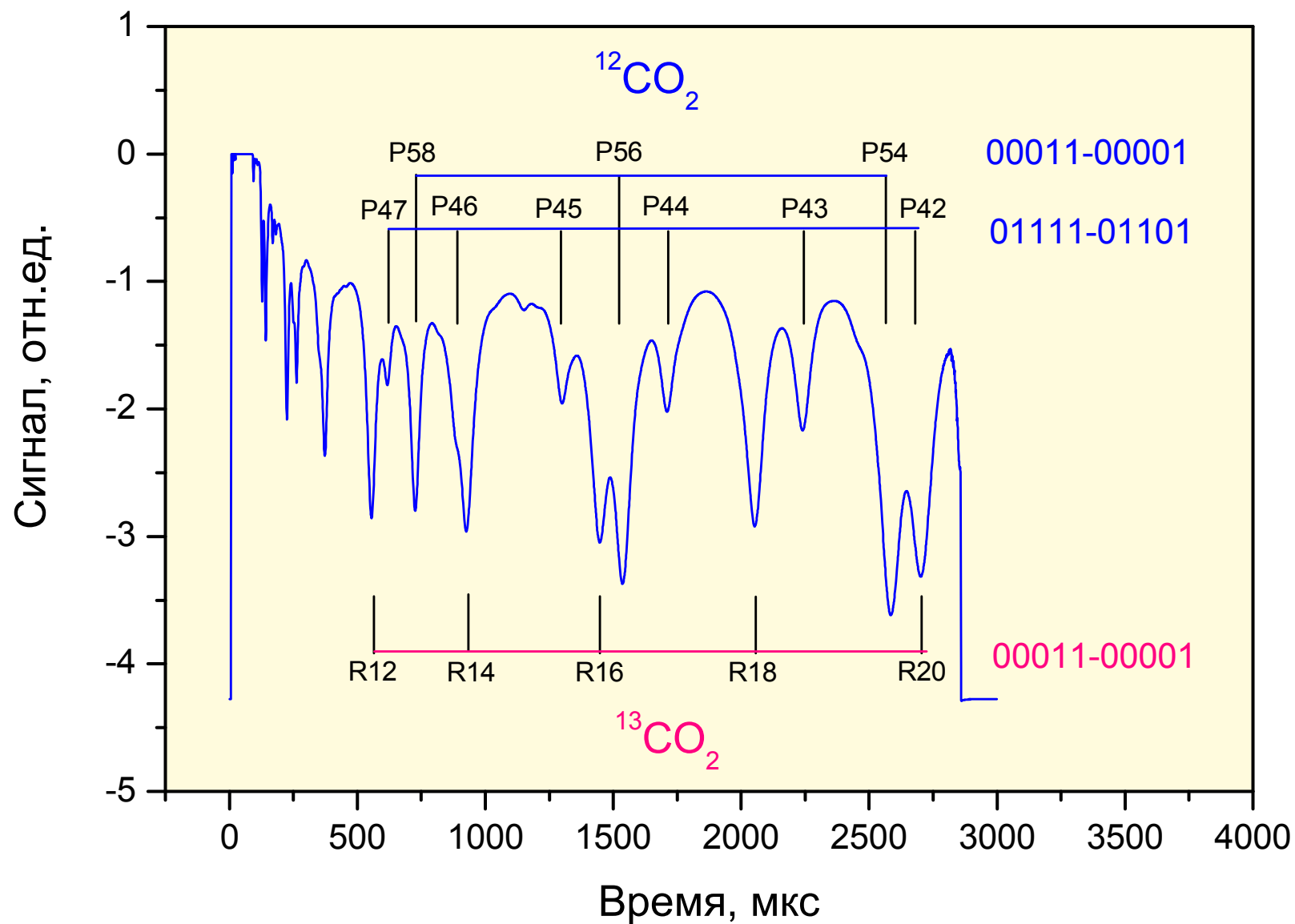
Время измерений: ~30 с

Объем аналит. кюветы ~50 мл

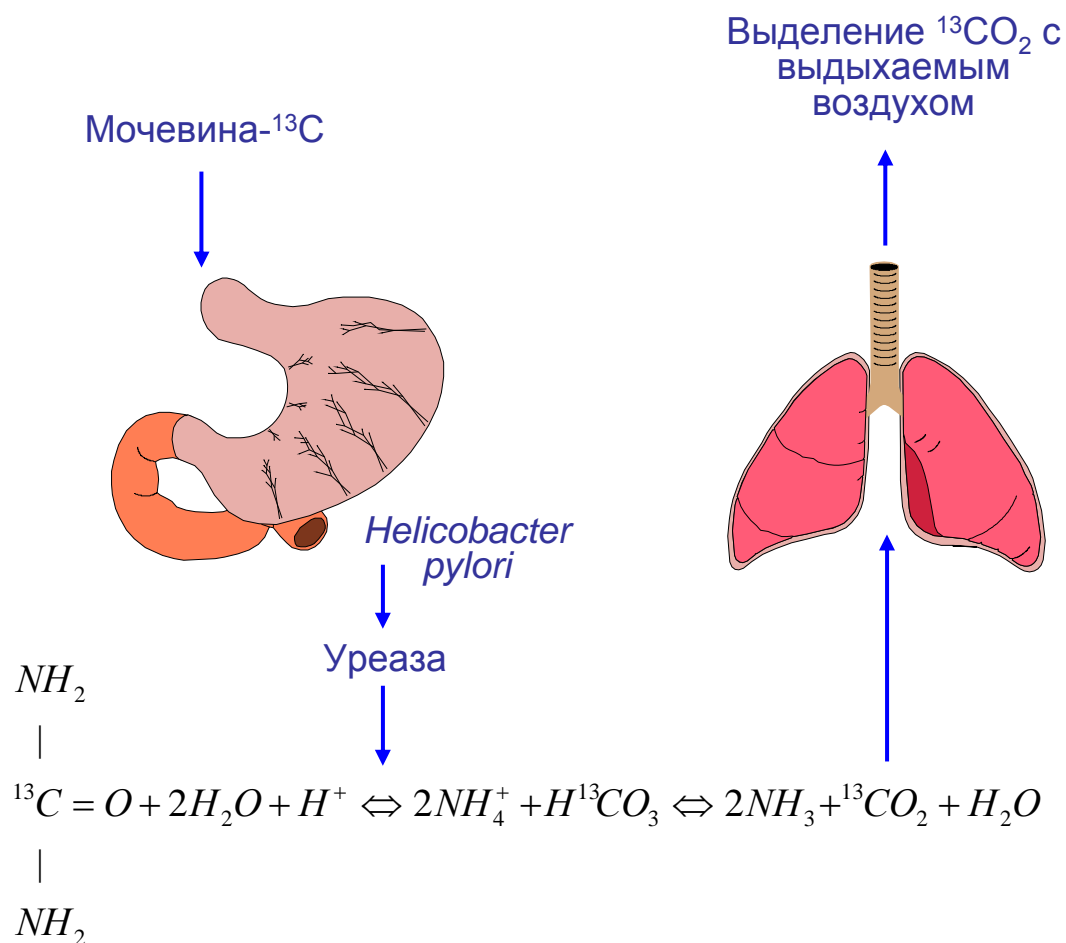
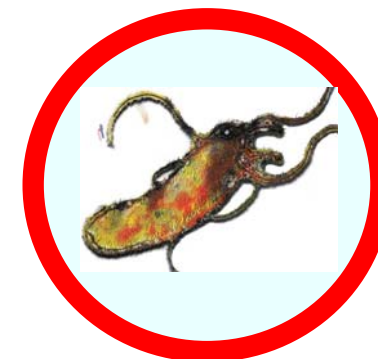
Лазерный изотопический анализатор



Лазерный спектр CO_2 в выдыхаемом воздухе



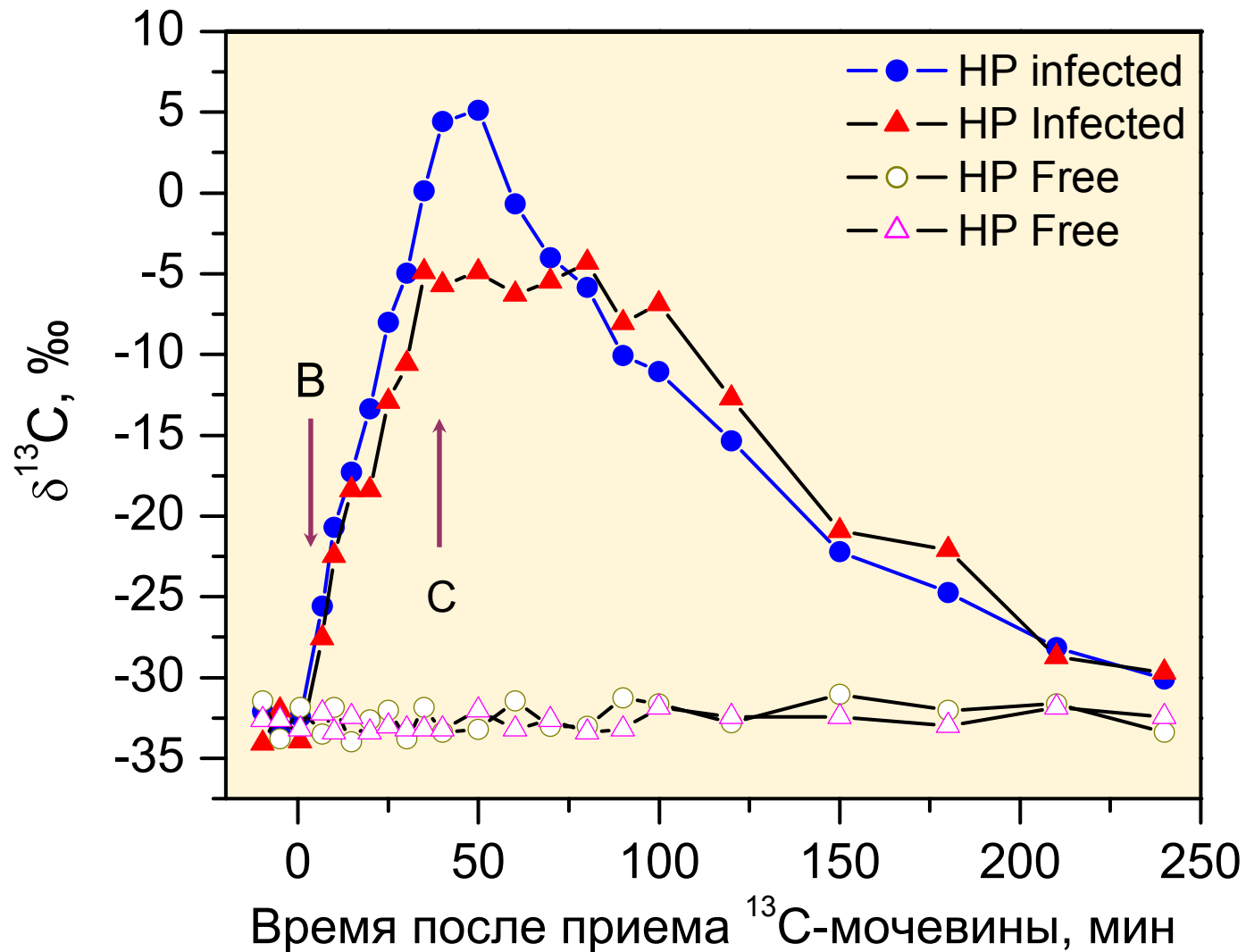
Принципы уреазного дыхательного теста для обнаружения бактерии *H. pylori*



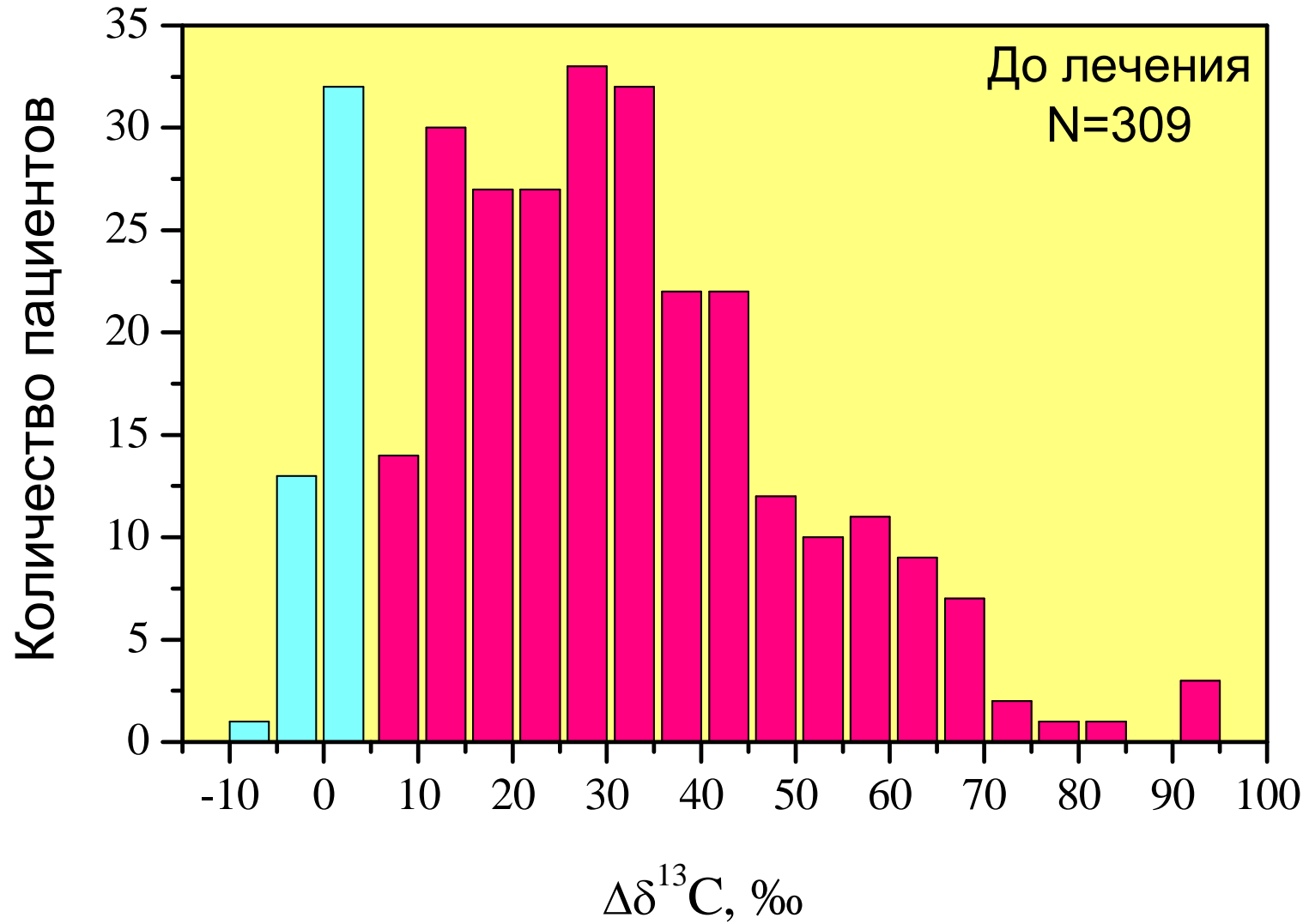
Основы ¹³C-УДТ:

- прием меченой мочевины-¹³C;
- гидролиз мочевины уреазой *H. pylori* с образованием CO₂ и NH₃;
- всасывание CO₂ в кровь и транспорт в легкие;
- выделение CO₂ с выдыхаемым воздухом;
- газовый анализ изотопического отношения углерода ¹³C/¹²C в выдыхаемой CO₂.

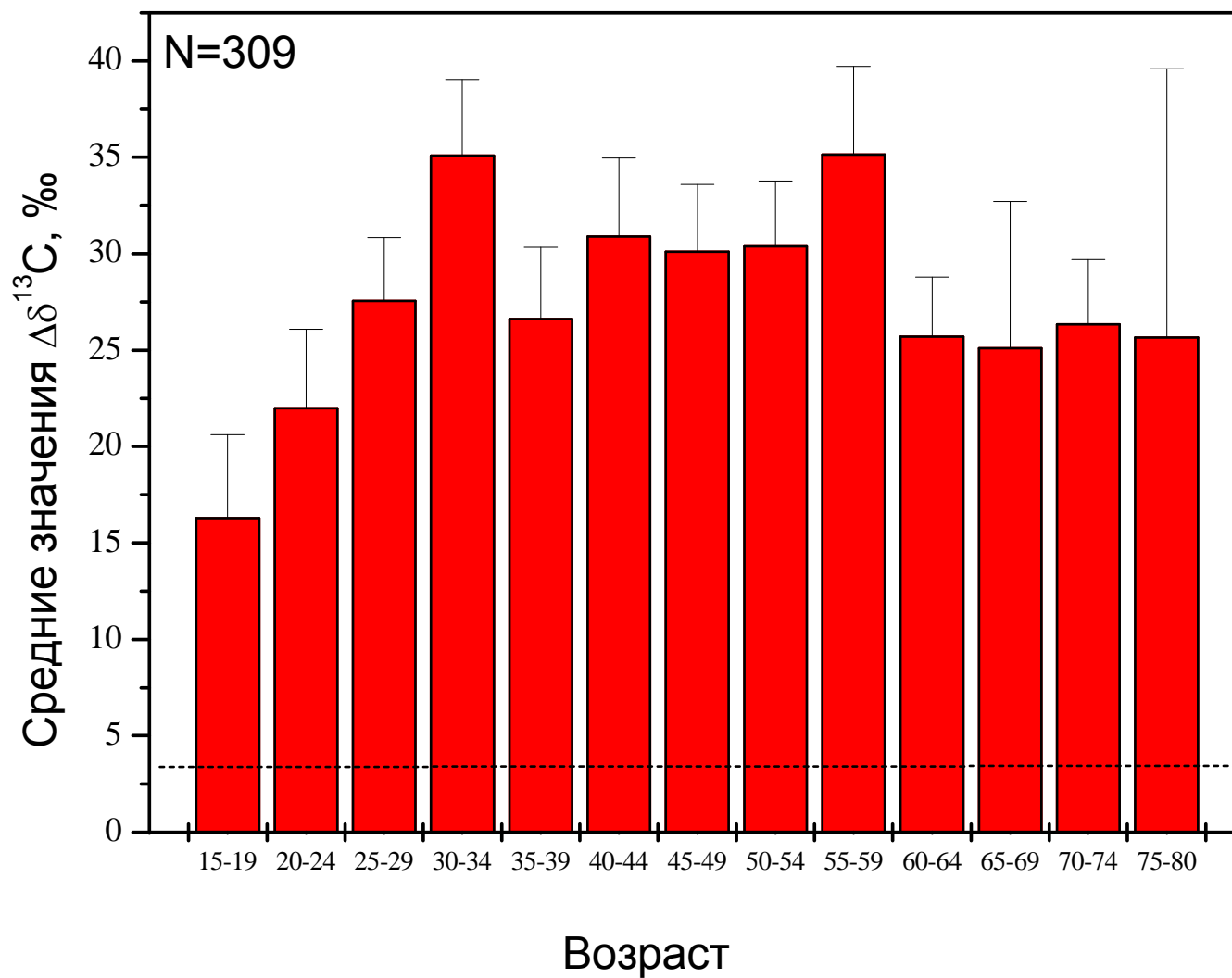
Динамика относительного содержания $^{13}\text{CO}_2$ и $^{12}\text{CO}_2$ в выдыхаемом воздухе при выполнении ^{13}C -УДТ



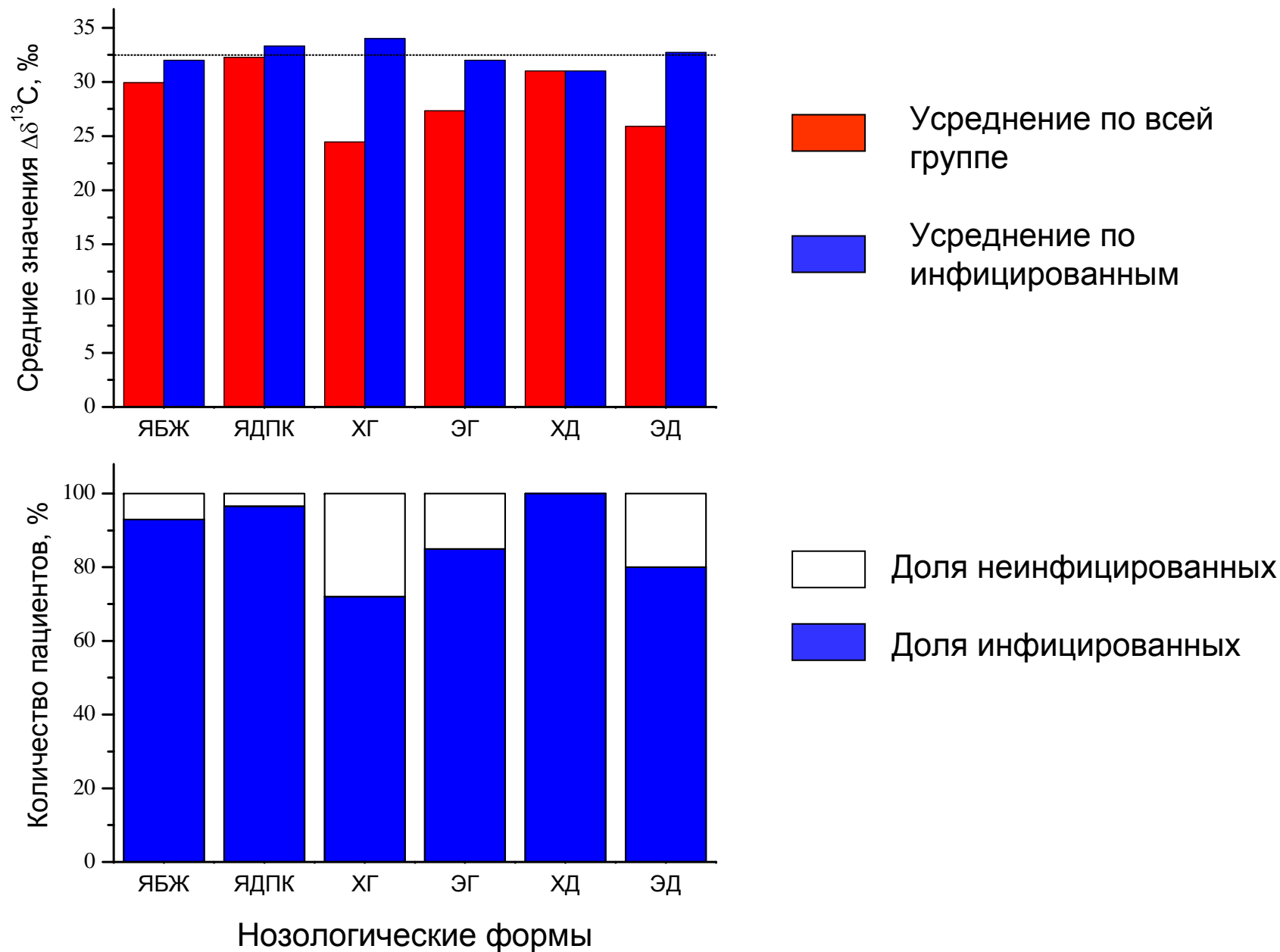
Распределения данных ^{13}C -УДТ



Возрастное распределение данных ^{13}C -УДТ



Результаты ^{13}C -УДТ при разных заболеваниях



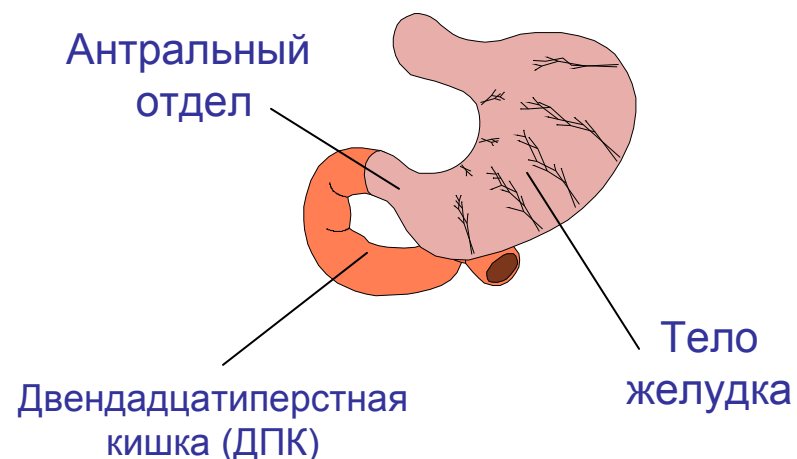
Сопоставление данных лазерного ^{13}C -УДТ с результатами морфологических исследований

Морфология

- Локальность отбора биопсий
- Множественность биопсий
- Прямое обнаружение - подсчет бактериальных тел в поле зрения микроскопа
- Визуально-аналоговая шкала

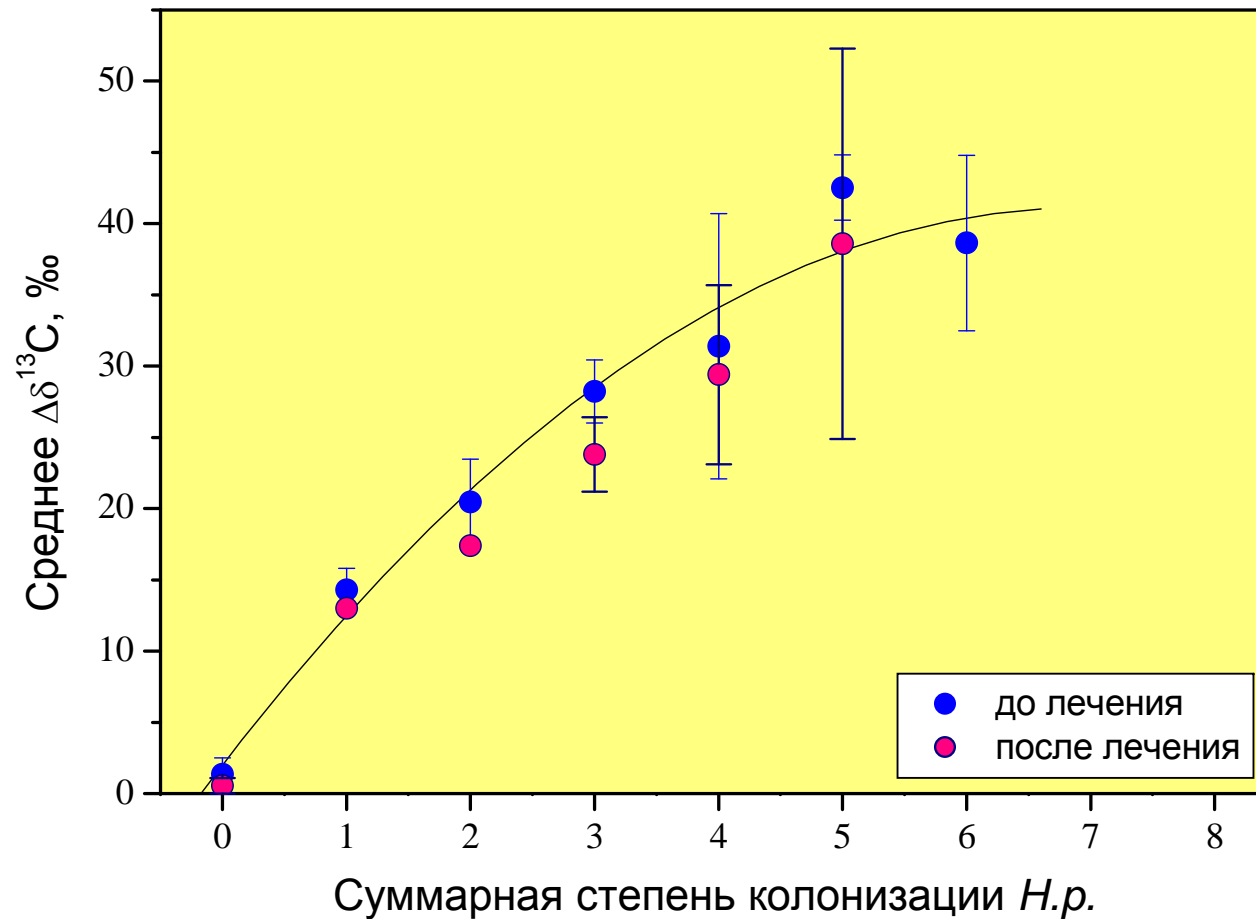
Дыхательный тест

- Косвенная диагностика - интенсивность выделения уреазы
- Интегральность по ЖКТ
- Непрерывная шкала значений результатов ^{13}C -УДТ

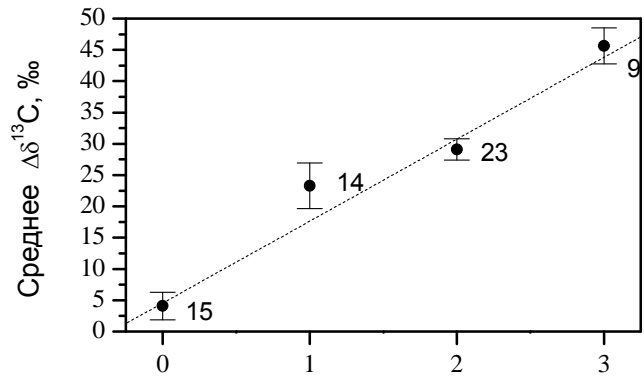


Сопоставление данных лазерного ^{13}C -УДТ с результатами морфологических исследований

Суммарная колонизация ЖКТ



Связь с колонизацией в различных топографических отделах



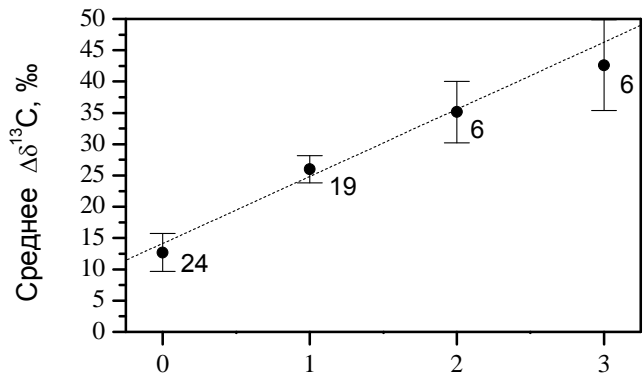
Антральный отдел

$$\Delta_s = \Delta_c + \Delta_a + \Delta_d = C_c S_c + C_a S_a + C_d S_d.$$

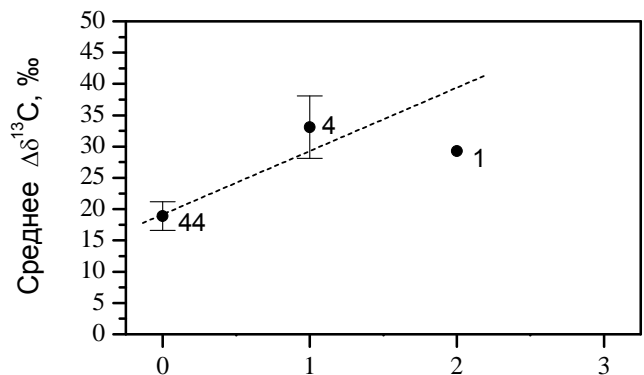
$$\Delta_s(C_c = 0) = C_a S_a + C_d S_d = Y_c(0),$$

$$\Delta_s(C_a = 0) = C_c S_c + C_d S_d = Y_a(0),$$

$$\Delta_s(C_d = 0) = C_c S_c + C_a S_a = Y_d(0),$$



Тело желудка



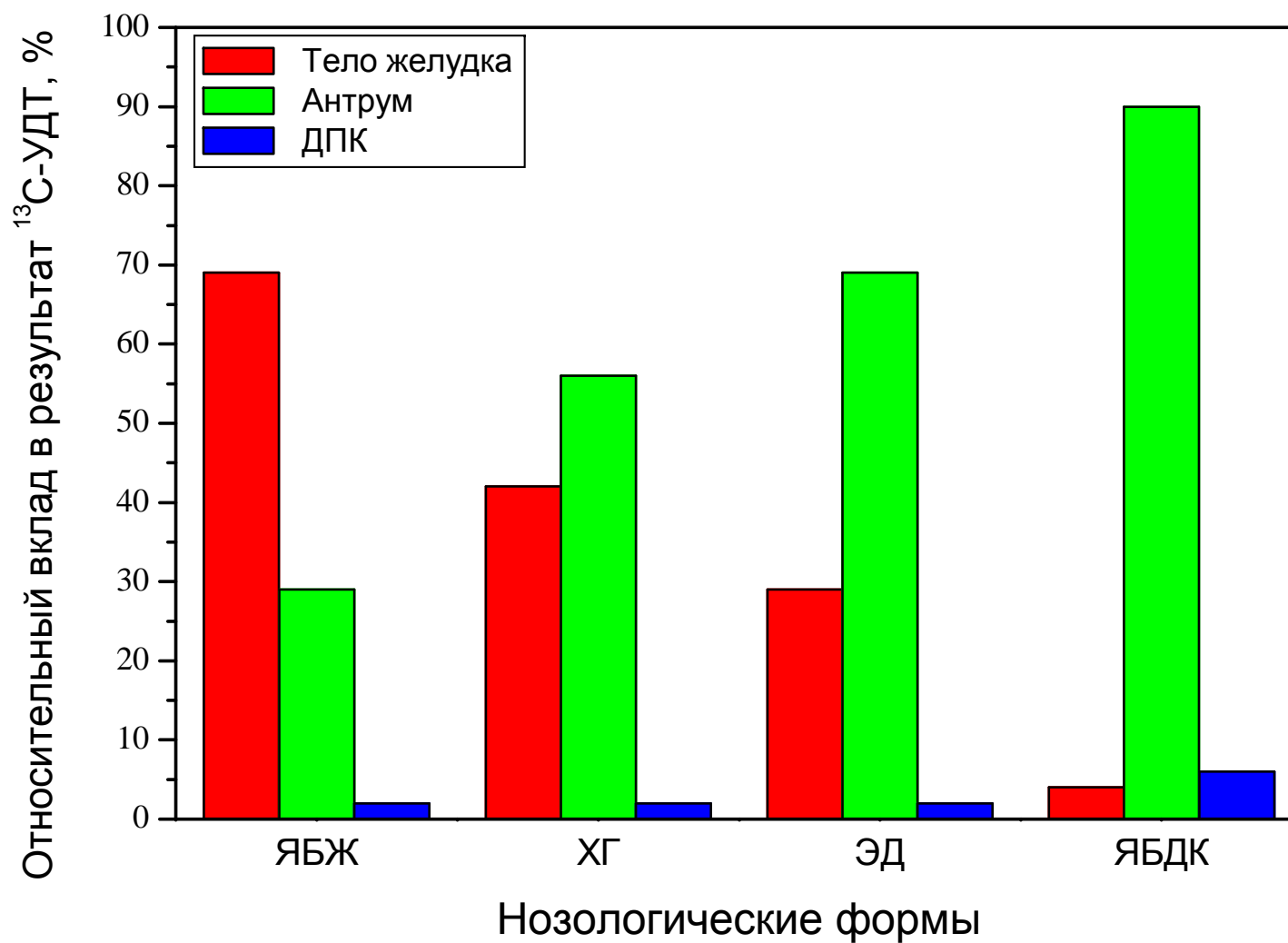
ДПК

$$\begin{cases} \Delta_a + \Delta_d = Y_c, \\ \Delta_c + \Delta_d = Y_a, \\ \Delta_c + \Delta_a = Y_d. \end{cases}$$

$$\Delta_c = \frac{Y_a + Y_d - Y_c}{2}, \quad \Delta_a = \frac{Y_c + Y_d - Y_a}{2}, \quad \Delta_d = \frac{Y_c + Y_a - Y_d}{2}.$$

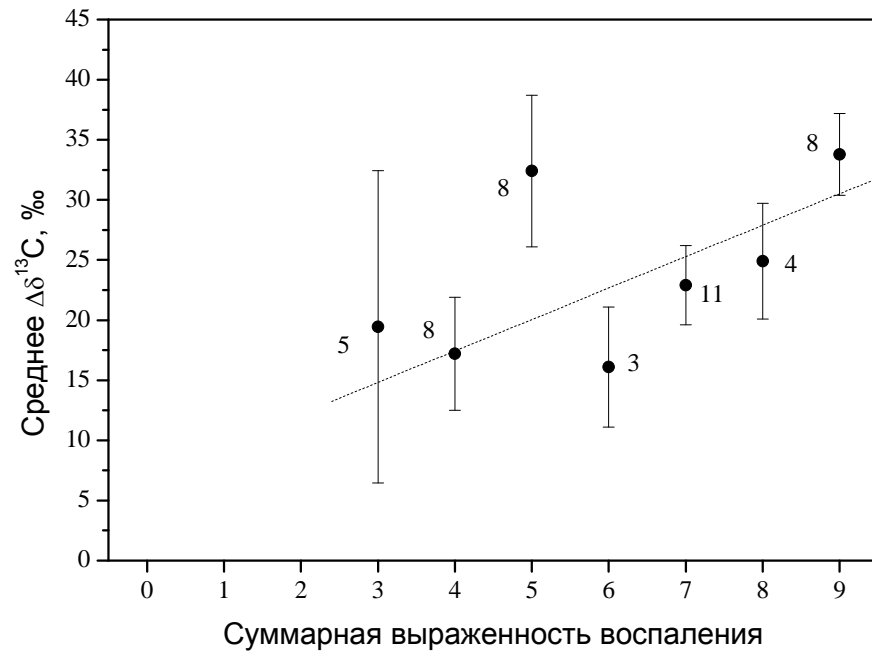
Степень колонизации *N.p.*

Вклад различных топографических отделов ЖКТ в результат ^{13}C -УДТ для различных нозологических форм

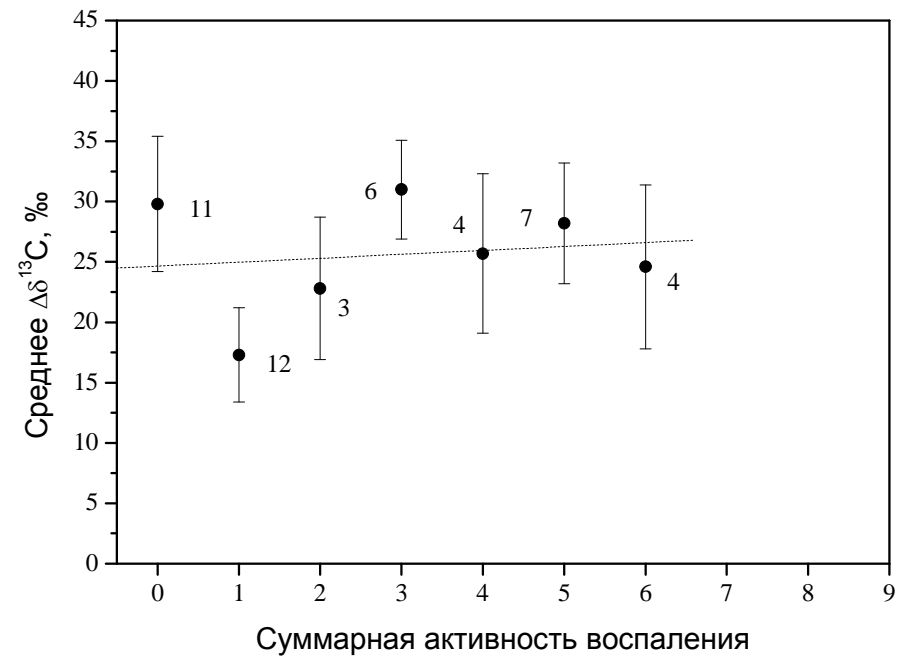


Связь с характеристиками воспаления

Мононуклеарная инфильтрация
Выраженность (хронизация) воспаления

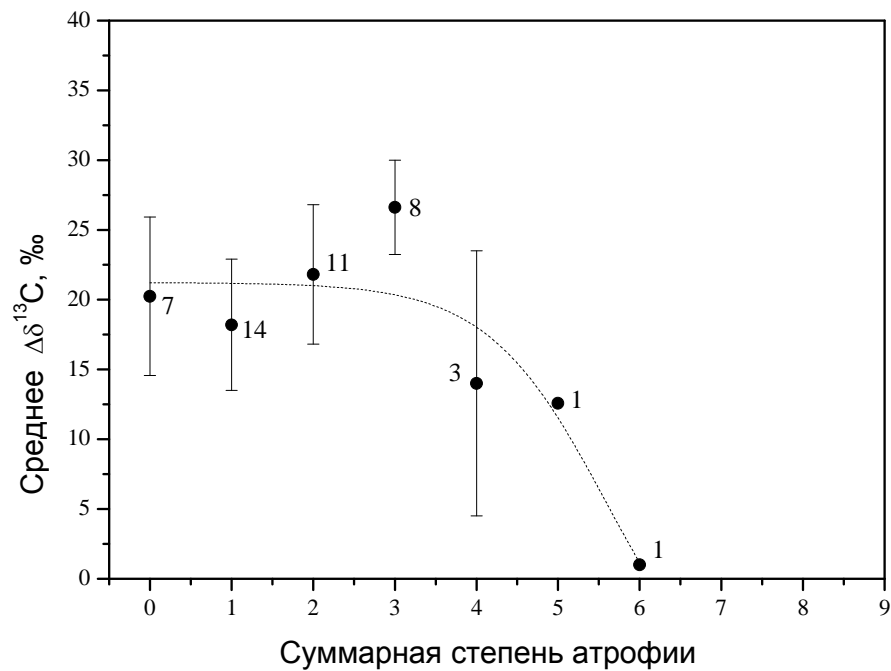


Нейтрофильная инфильтрация
Активность (острота) воспаления

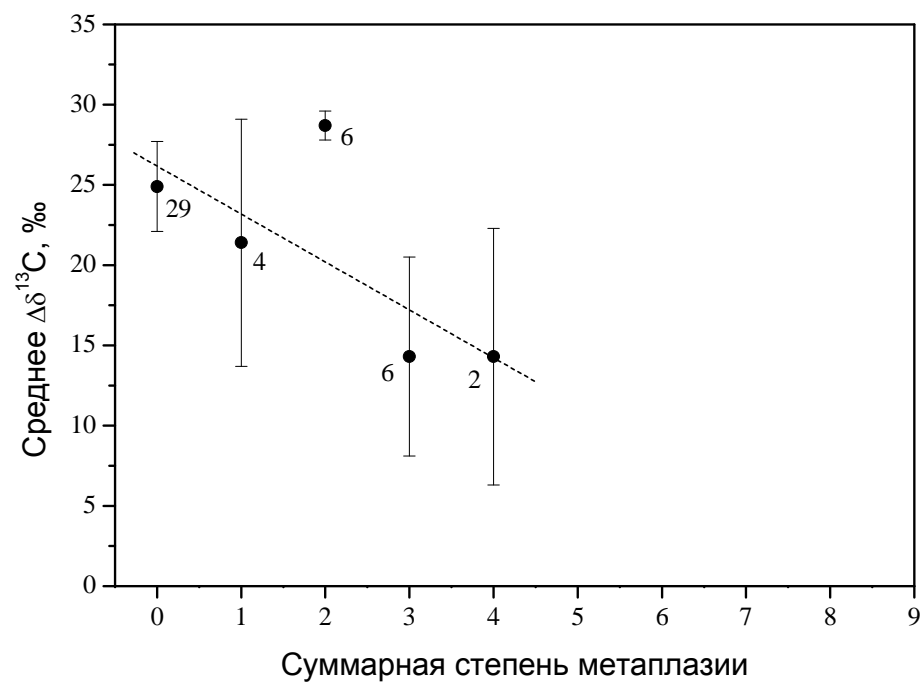


Связь с изменениями морфологии слизистой оболочки желудка

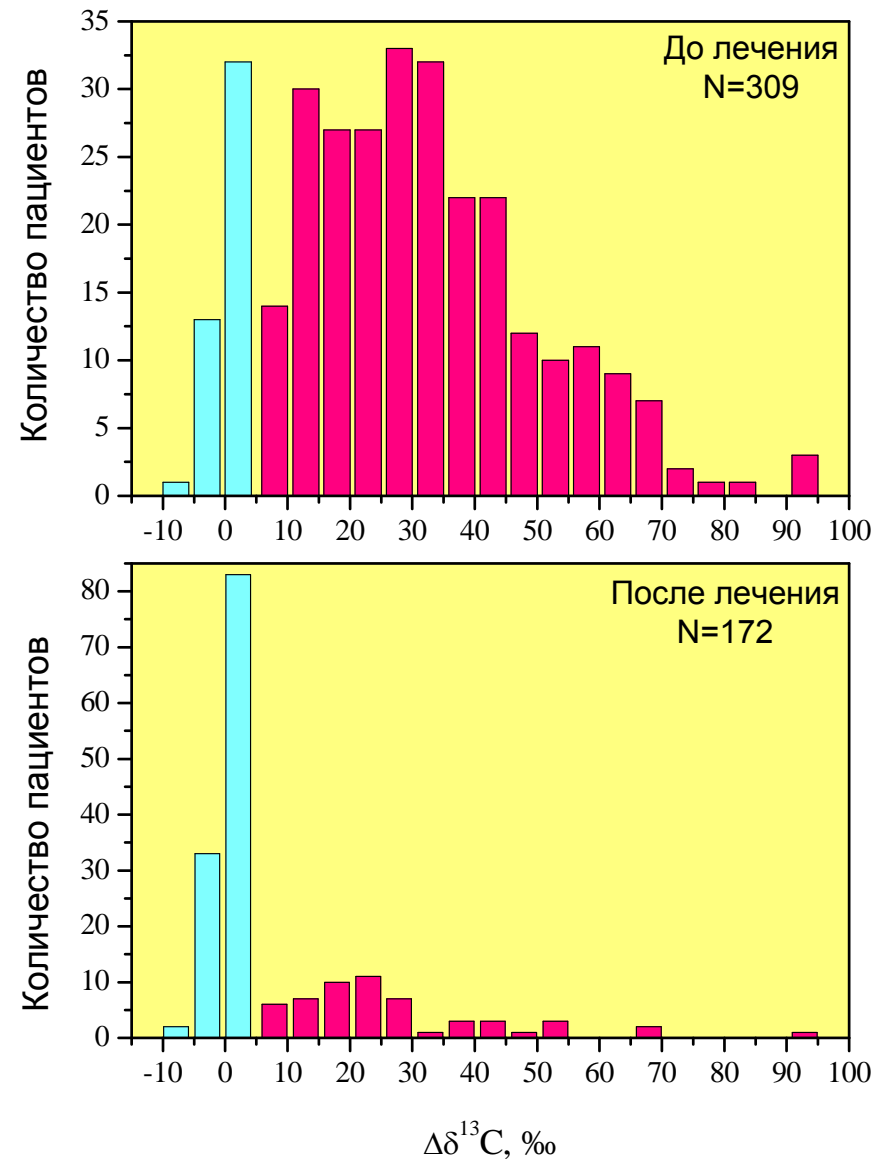
Степень атрофии слизистой



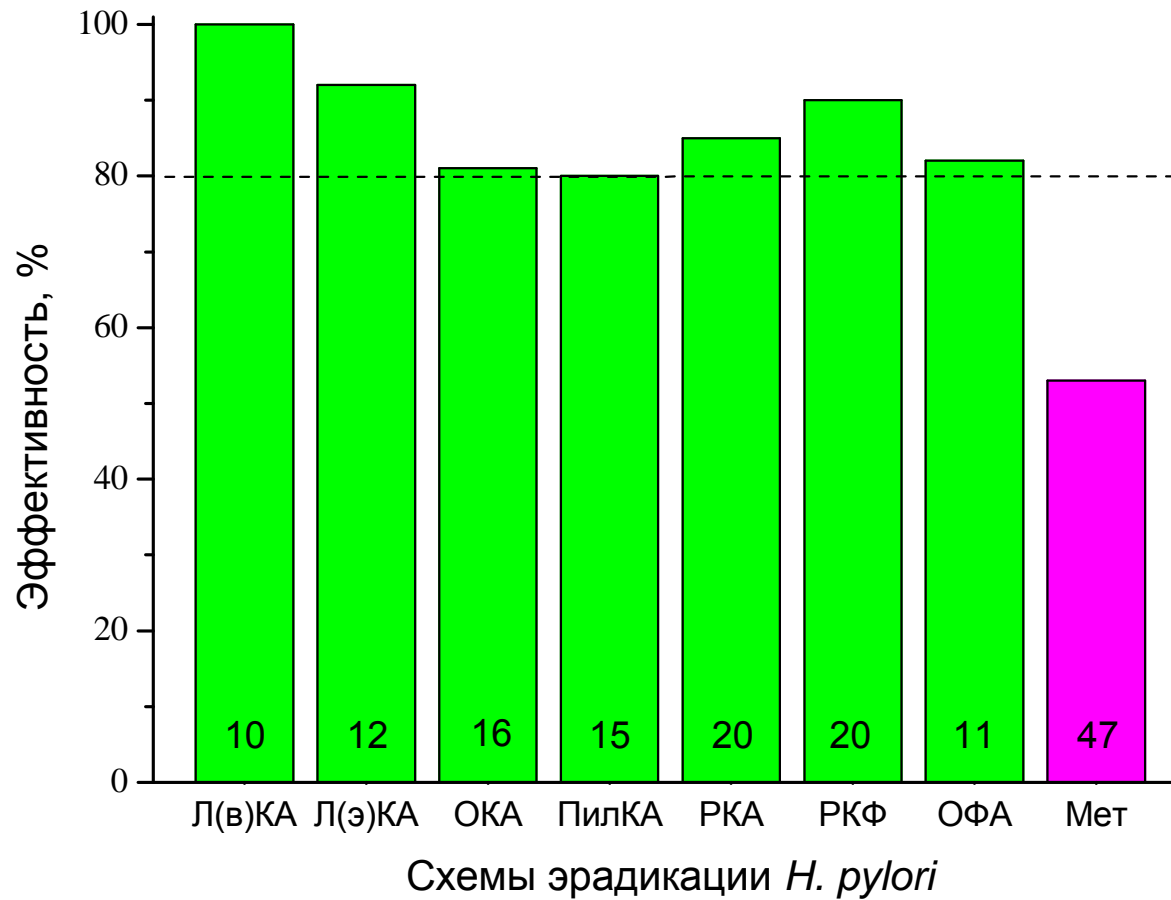
Степень метаплазии слизистой



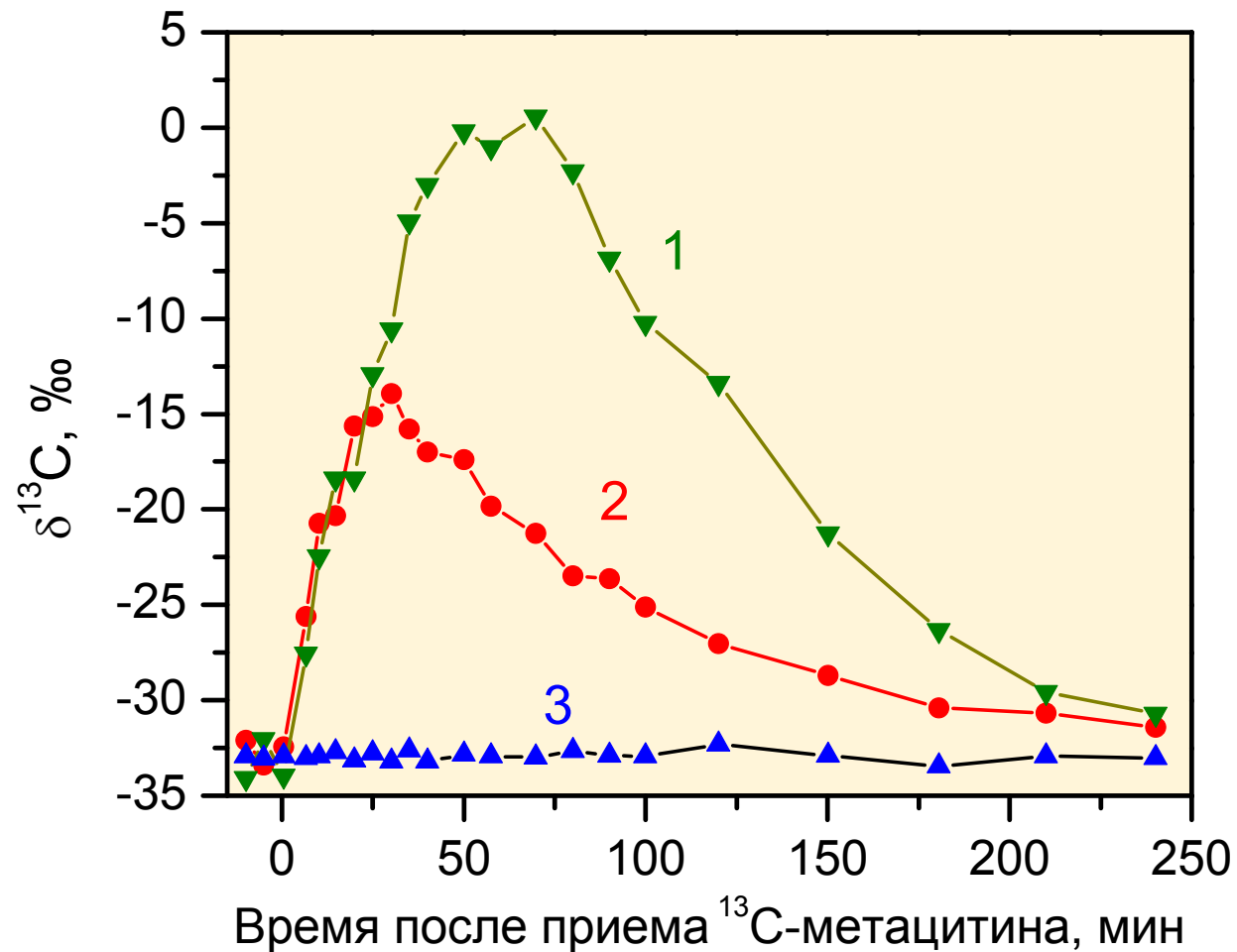
Изменение распределения результатов ^{13}C -УДТ вследствие эрадикационной терапии



Лазерный ^{13}C -УДТ в оценке эффективности антигеликобактерной терапии



Динамика относительного содержания $^{13}\text{CO}_2$ и $^{12}\text{CO}_2$ в выдыхаемом воздухе при выполнении ^{13}C -метацитинового теста



1. Патология печени отсутствует
2. Недостаточность печени средней тяжести (класс В по Чайльд-Пью)
3. Тяжелая недостаточность печени (класс С по Чайльд-Пью)

Резюме

- Лазерный ^{13}C -УДТ является высокоэффективным, точным, чувствительным и селективным методом диагностики инфекции *H.pylori* в ЖКТ;
- Результаты лазерного ^{13}C -УДТ близки к данным, получаемым при морфологическом анализе;
- Лазерный ^{13}C -УДТ является неинвазивным методом диагностики, прост и комфортен для пациентов, исключается реинфицирование;
- Оправдано использование ^{13}C -УДТ в качестве «золотого стандарта» при обнаружении инфекции *H.pylori*;
- Актуальна разработка на базе имеющегося лабораторного макета лазерного анализатора изотопического отношения $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$ в выдыхаемом воздухе прототипа серийного анализатора.