

# Лазерная изотопическая диагностика

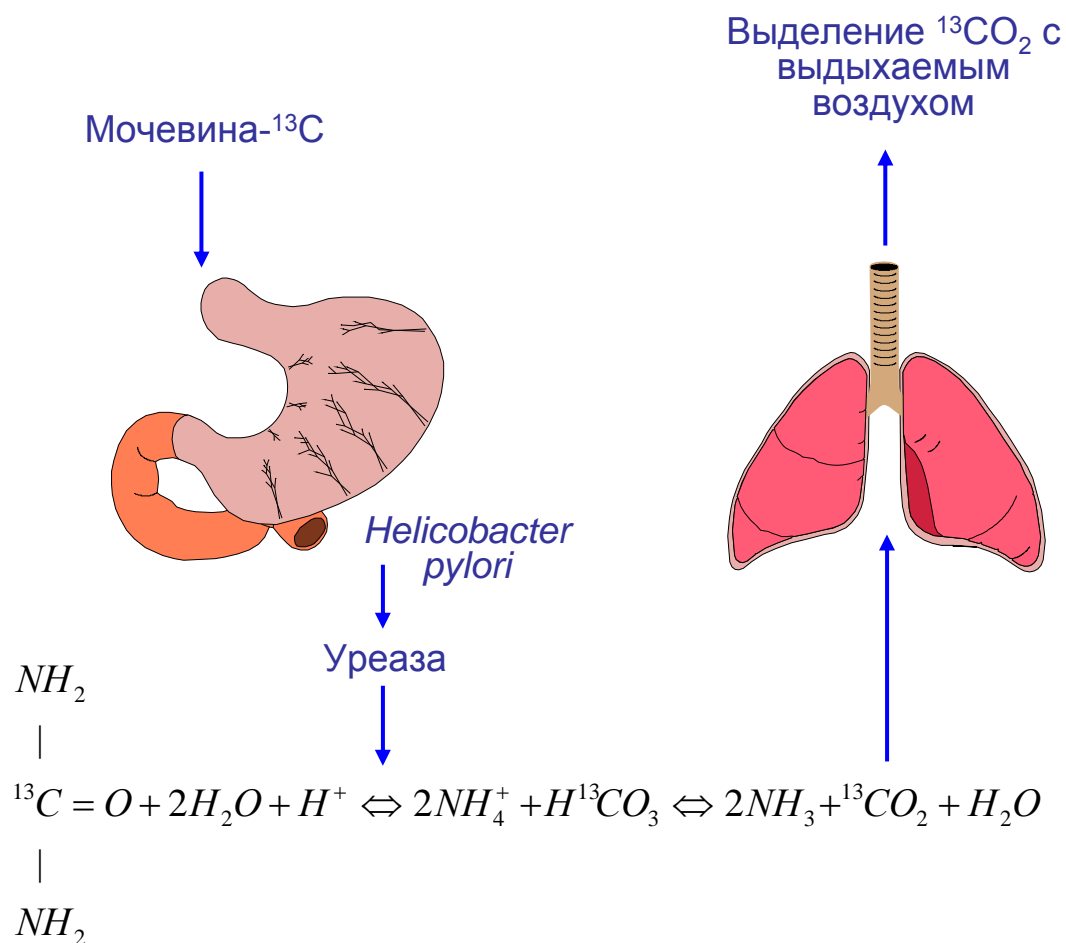
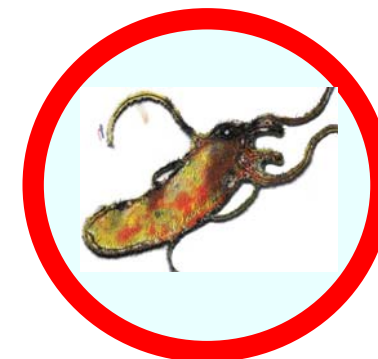
Лекция профессора Е.В.Степанова

Институт общей физики им. А.М.Прохорова РАН

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

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

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



## Основы <sup>13</sup>C-УДТ:

- прием меченой мочевины-<sup>13</sup>C;
- гидролиз мочевины уреазой *H. pylori* с образованием CO<sub>2</sub> и NH<sub>3</sub>;
- всасывание CO<sub>2</sub> в кровь и транспорт в легкие;
- выделение CO<sub>2</sub> с выдыхаемым воздухом;
- газовый анализ изотопического отношения углерода <sup>13</sup>C/<sup>12</sup>C в выдыхаемой CO<sub>2</sub>.

# Семейство перестраиваемых полупроводниковых лазеров

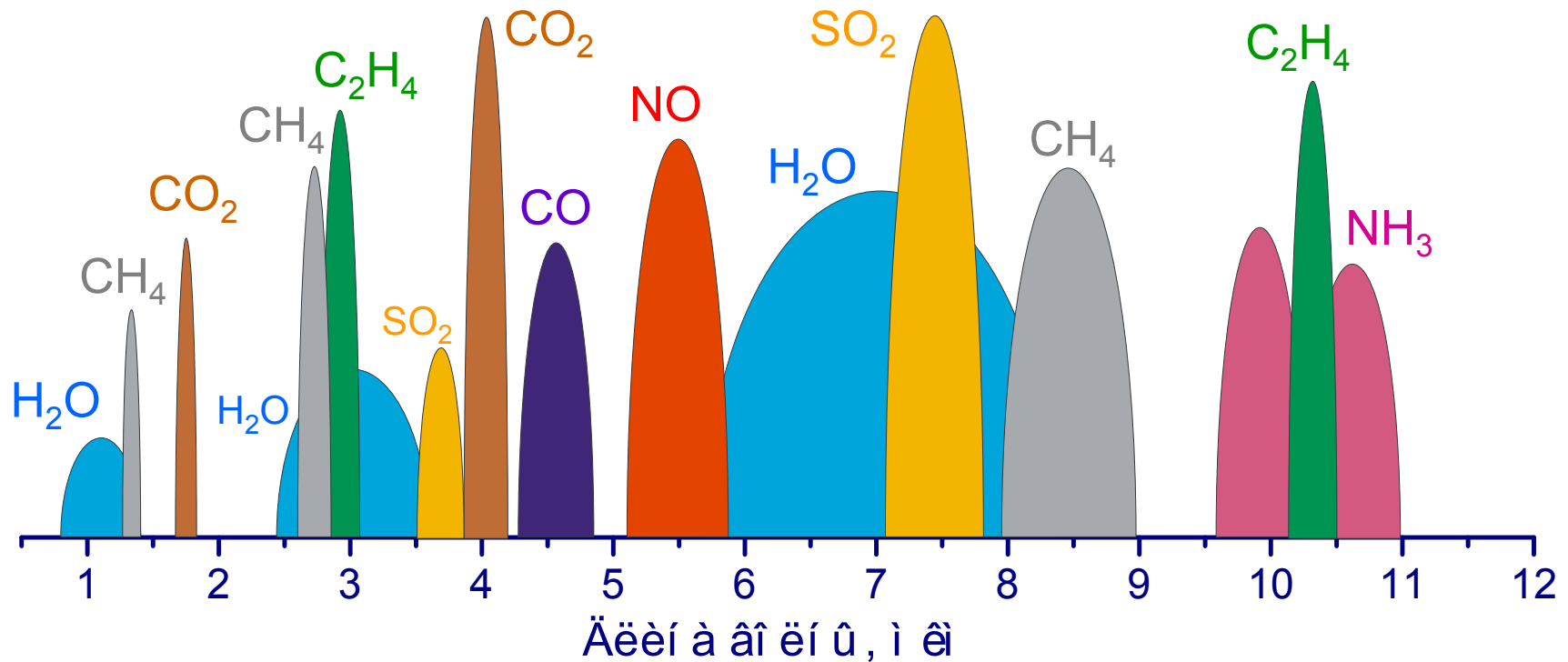
A4B6 диодные лазеры, гетеро-структуры, фабри-перо, РОС



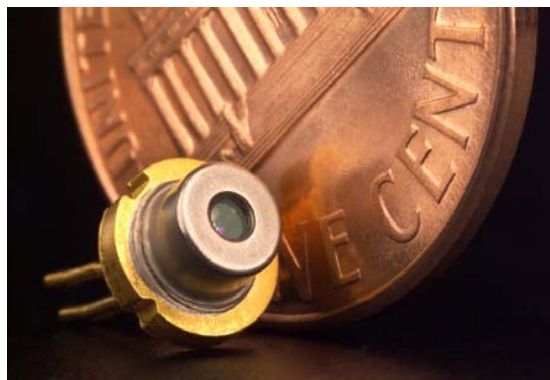
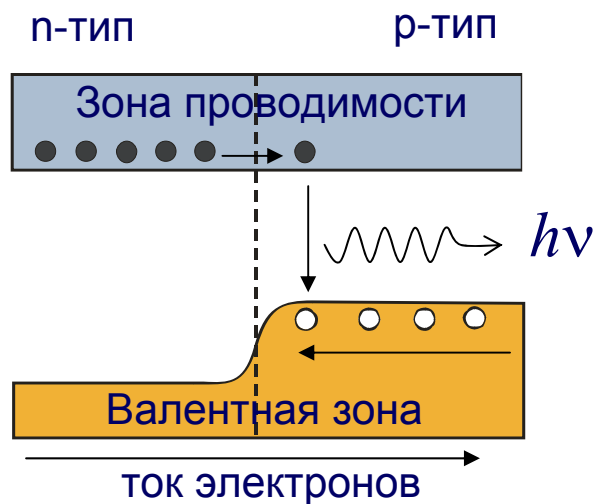
A3B5 ДЛ, ДГС, ФП, РОС



A3B5 квантово-каскадные лазеры

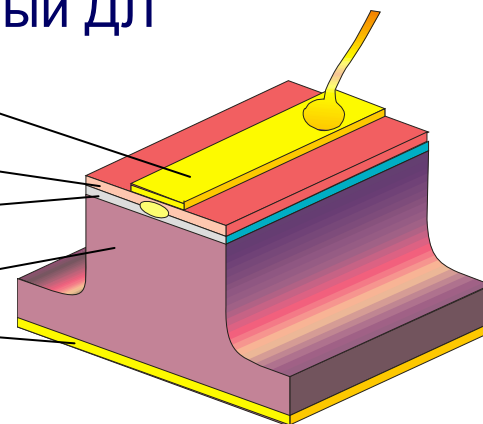


# Принципы работы диодных лазеров



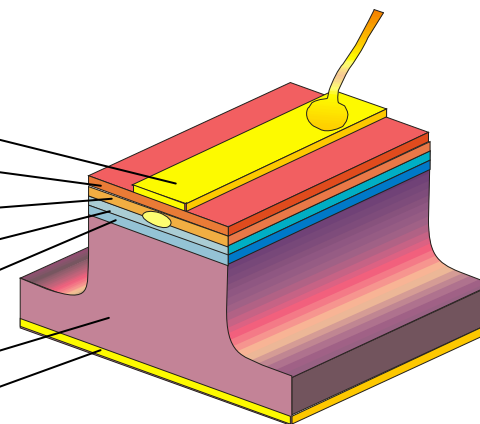
## Диффузионный ДЛ

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

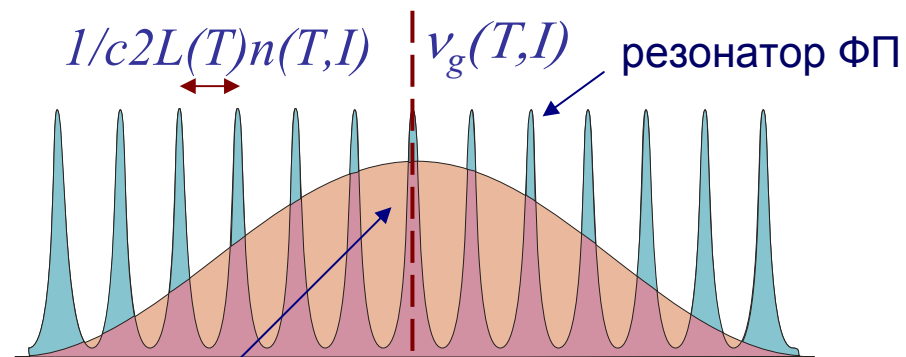
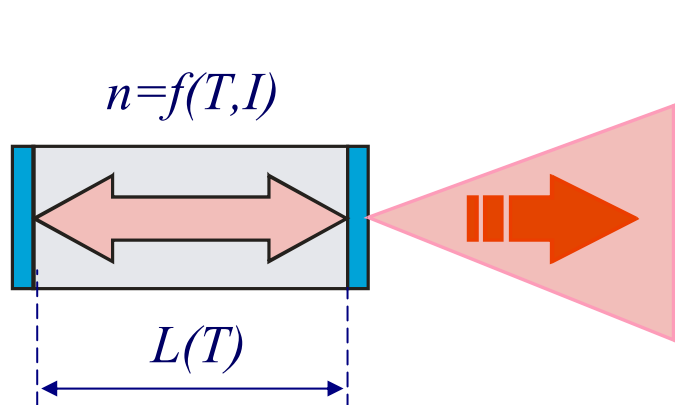


## ДЛ с двойной гетероструктурой

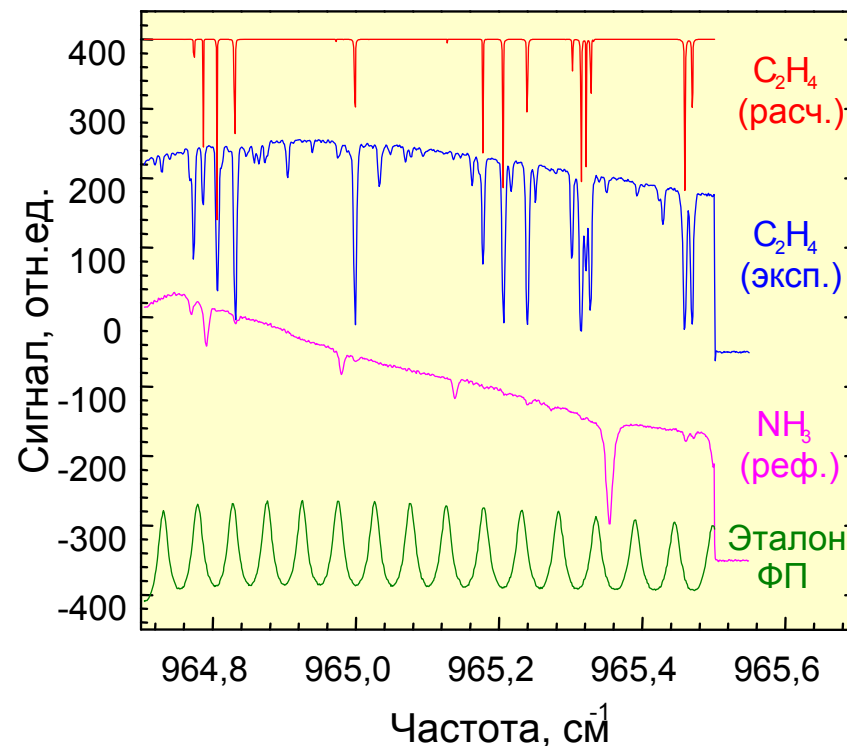
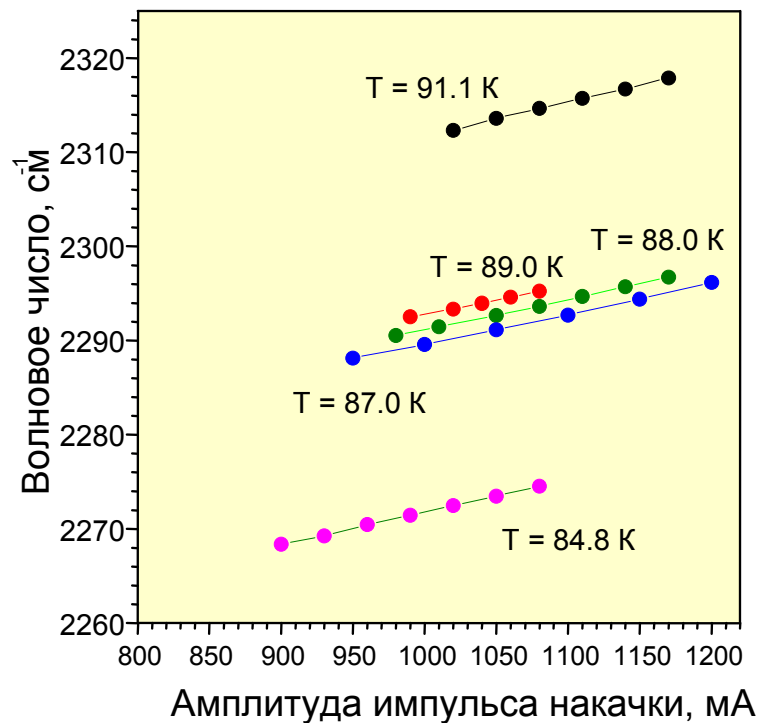
- метал. контакт
- слой р-типа (А)
- слой р-типа (В)
- слой n-типа (В)
- слой n-типа (А)
- подложка n-типа
- метал. контакт



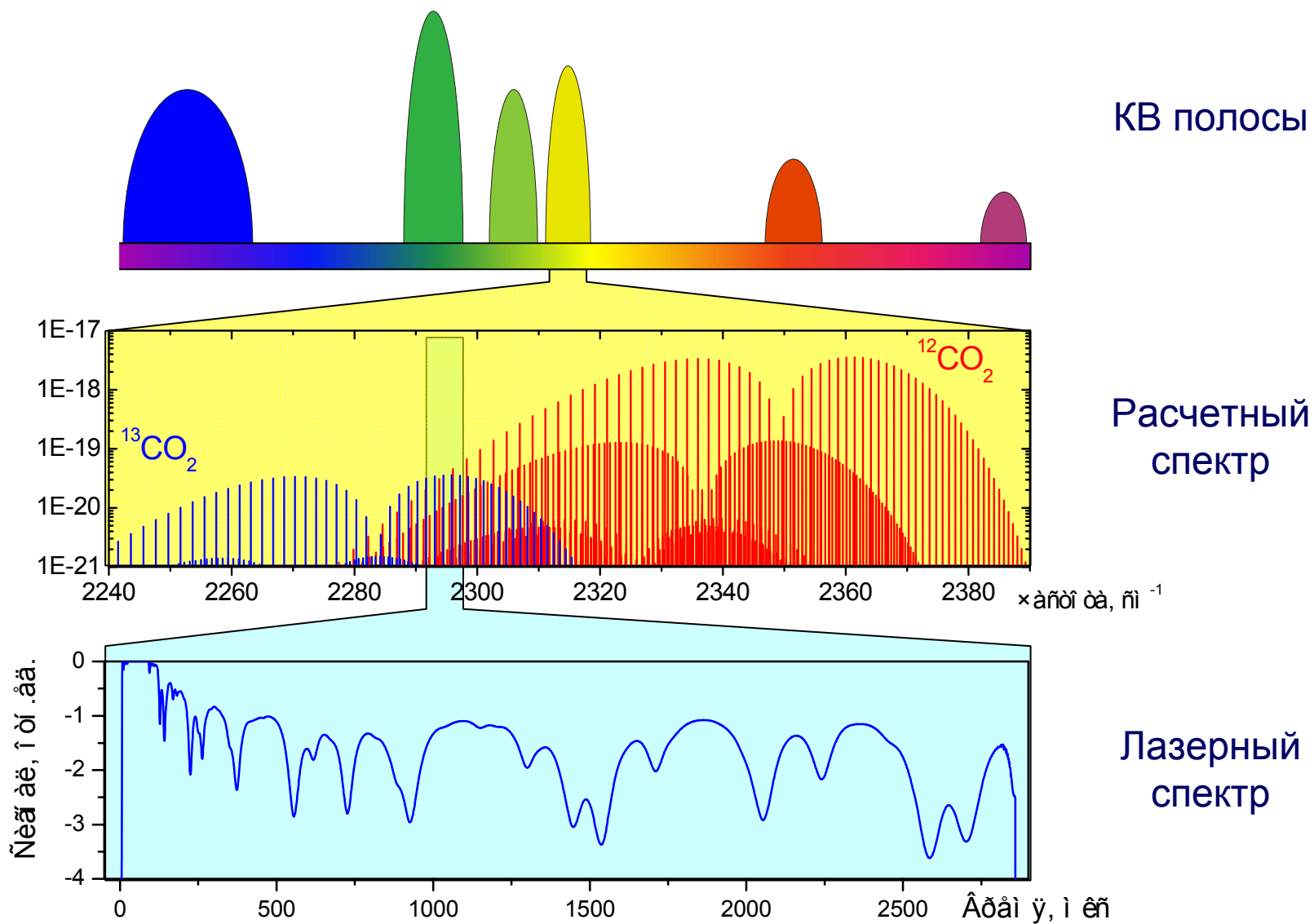
# Перестройка частоты диодных лазеров или как получаются молекулярные спектры



Контур усиления  $\nu_{c=} = F(T)$

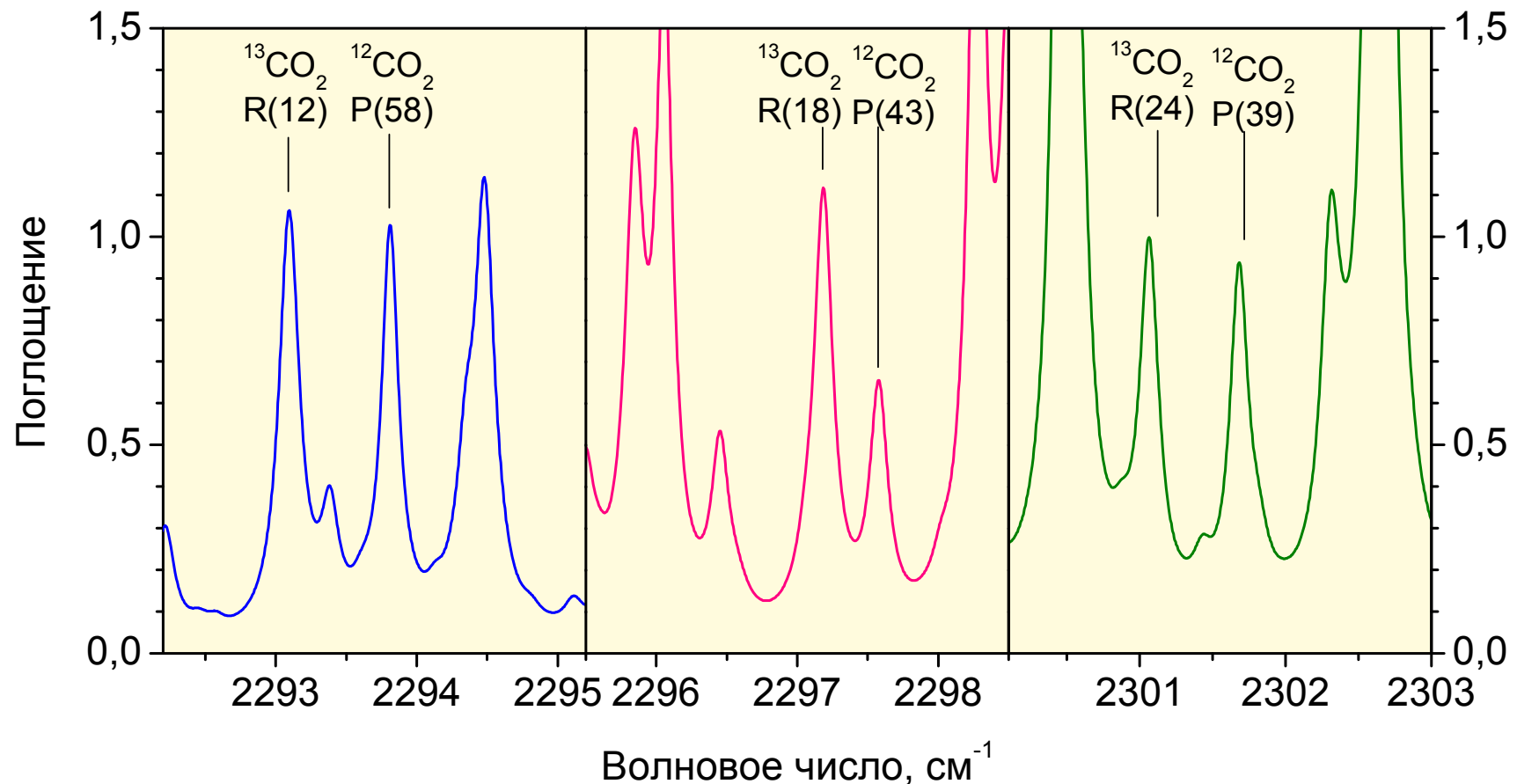


# Что дает использование перестраиваемых лазеров



# Преимущества лазерных методов

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

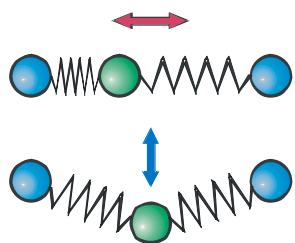




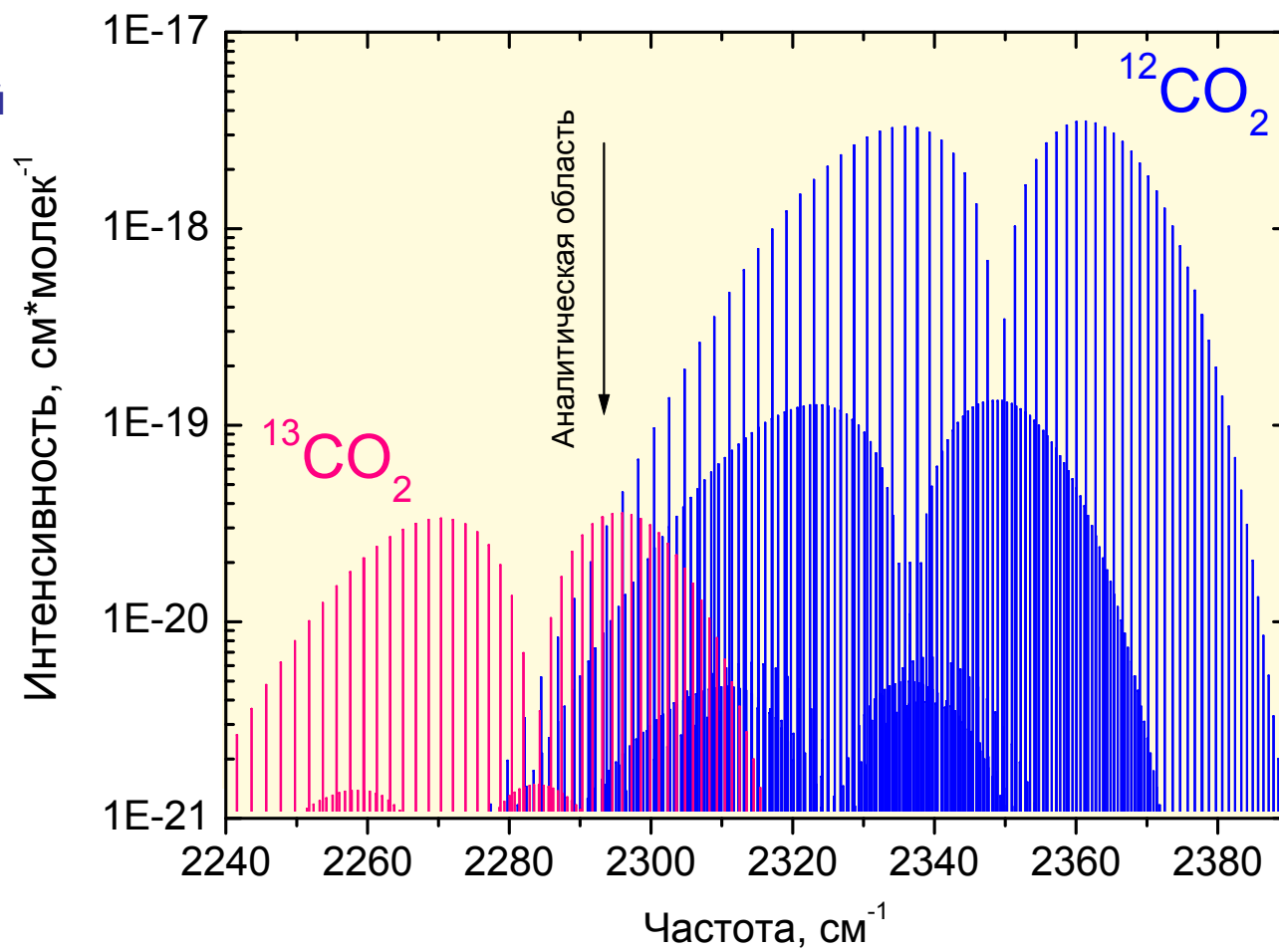
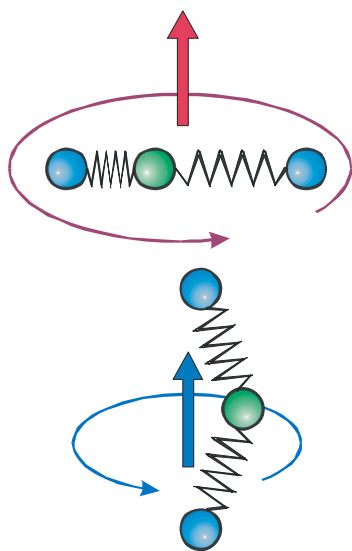
# Полосы поглощения изотопомеров CO<sub>2</sub>

Замена <sup>12</sup>C на <sup>13</sup>C в CO<sub>2</sub>

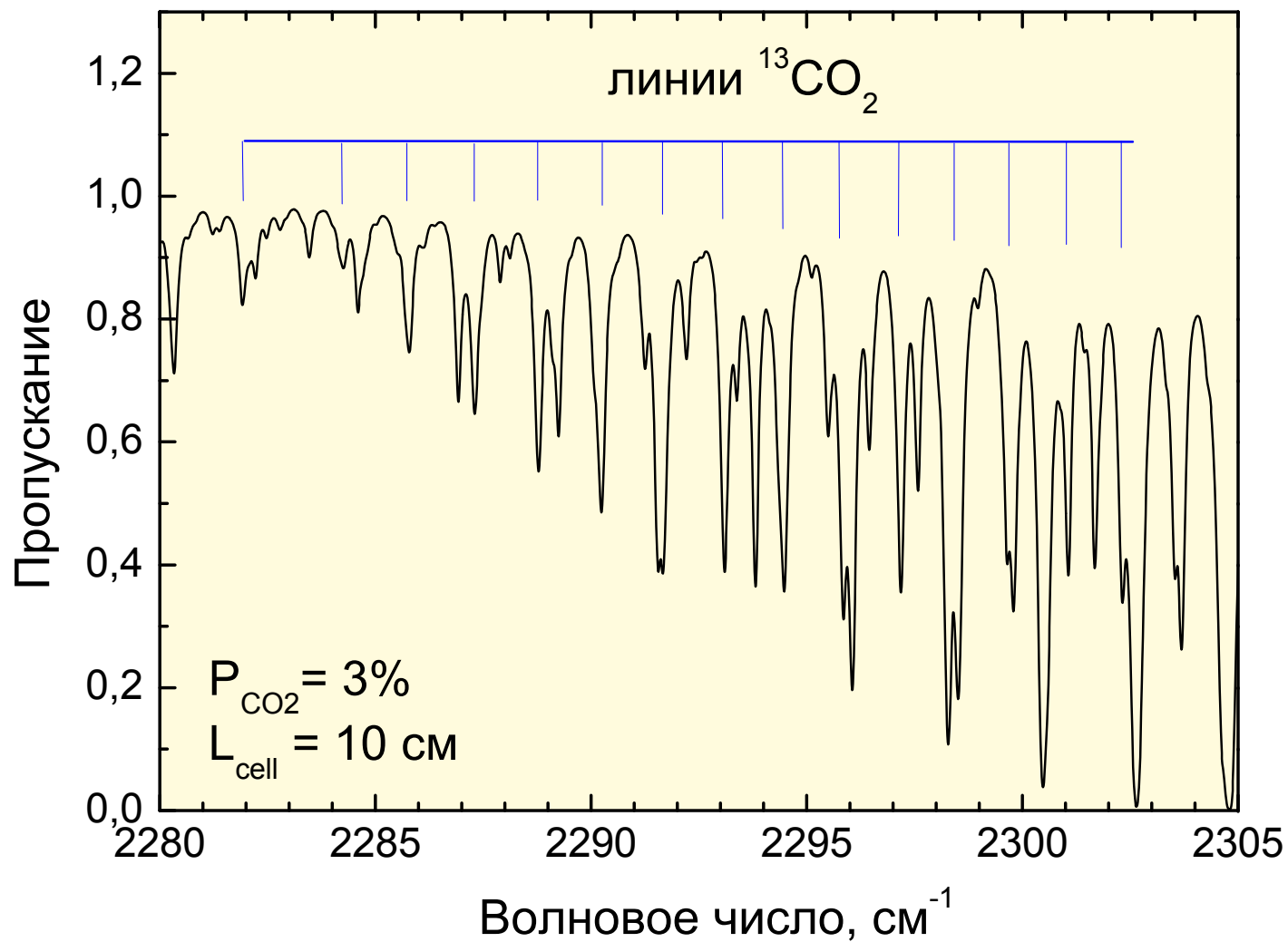
Изменение частот  
собственных колебаний



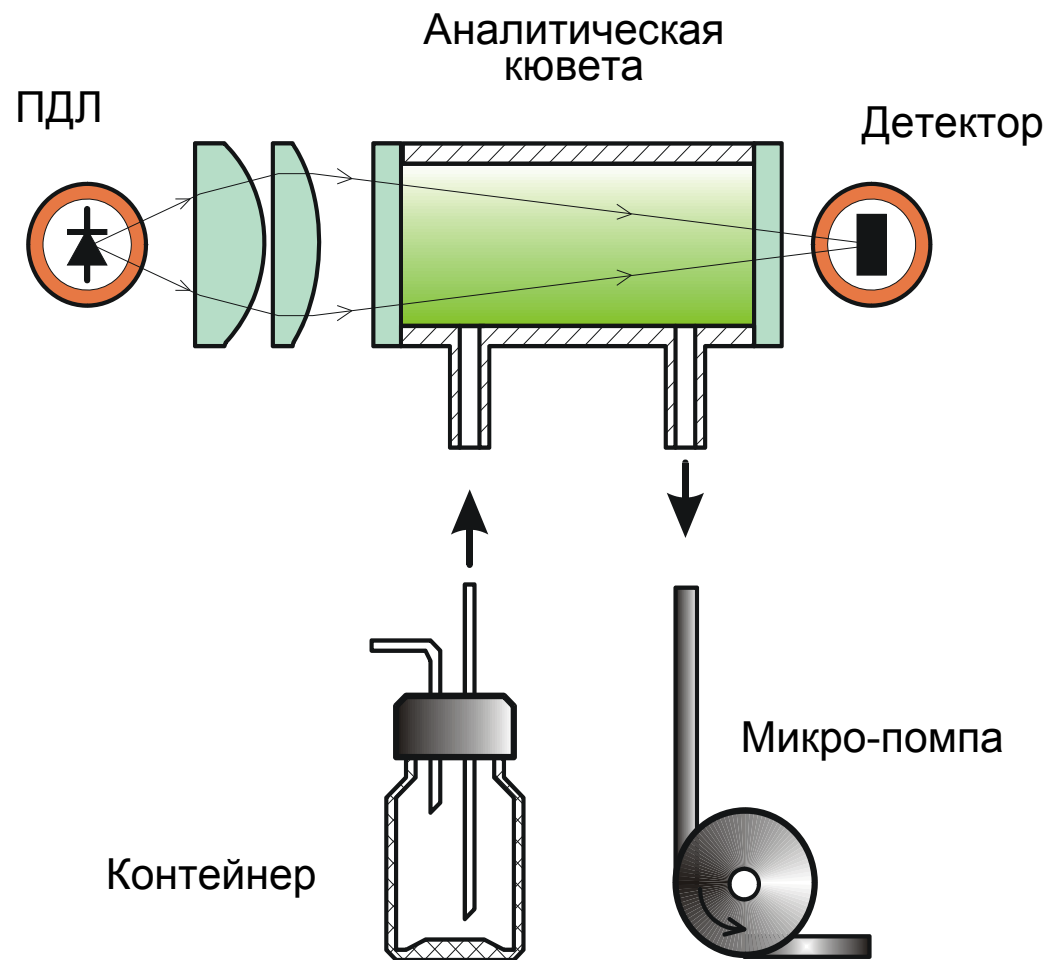
Изменение момента  
вращения



## 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%

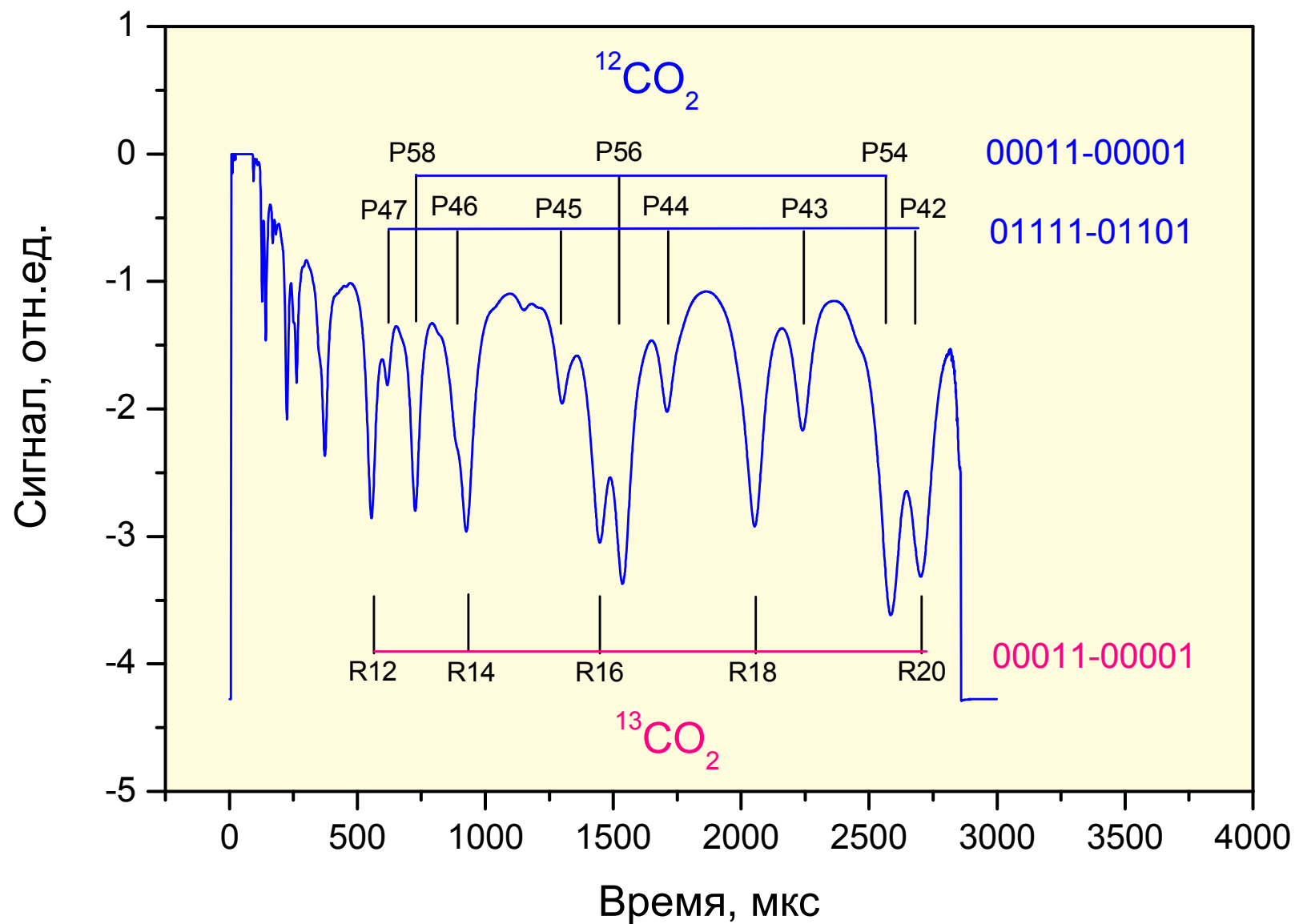
Время измерений: ~30 с

Объем аналит. кюветы ~50 мл

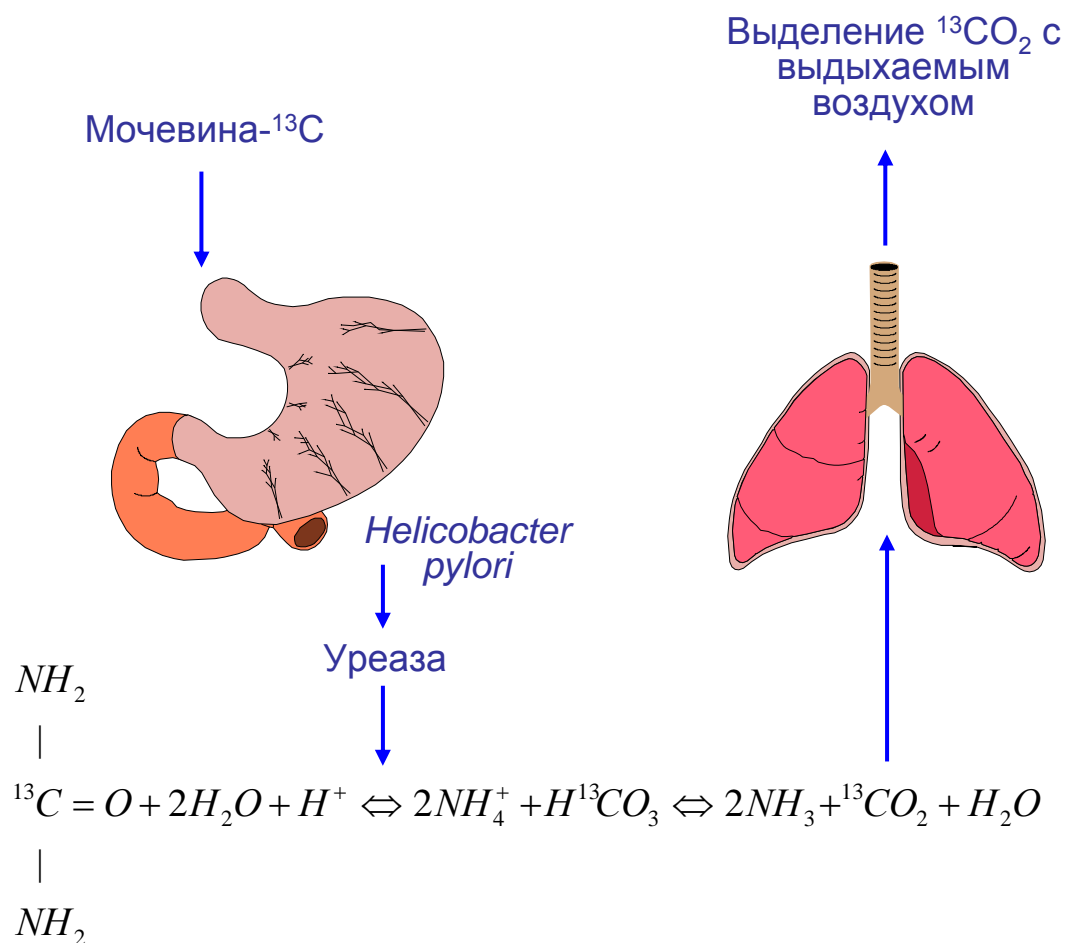
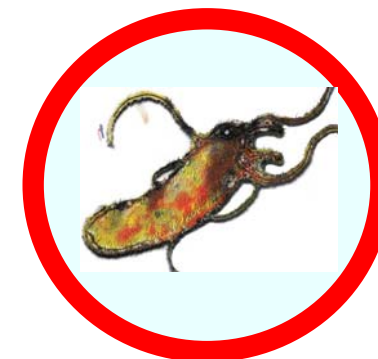
# Лазерный изотопический анализатор



# Лазерный спектр $\text{CO}_2$ в выдыхаемом воздухе



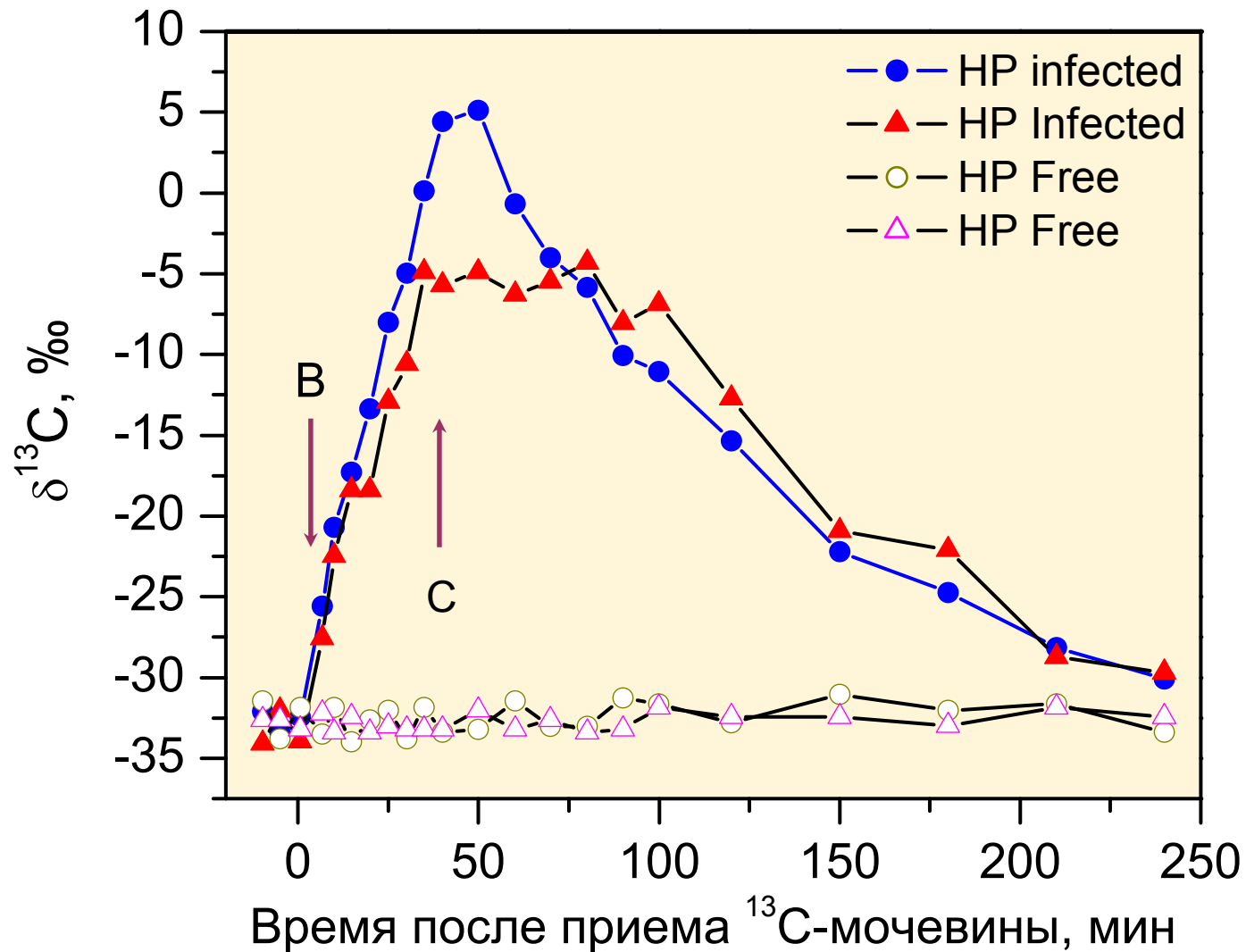
# Принципы уреазного дыхательного теста для обнаружения бактерии *H. pylori*



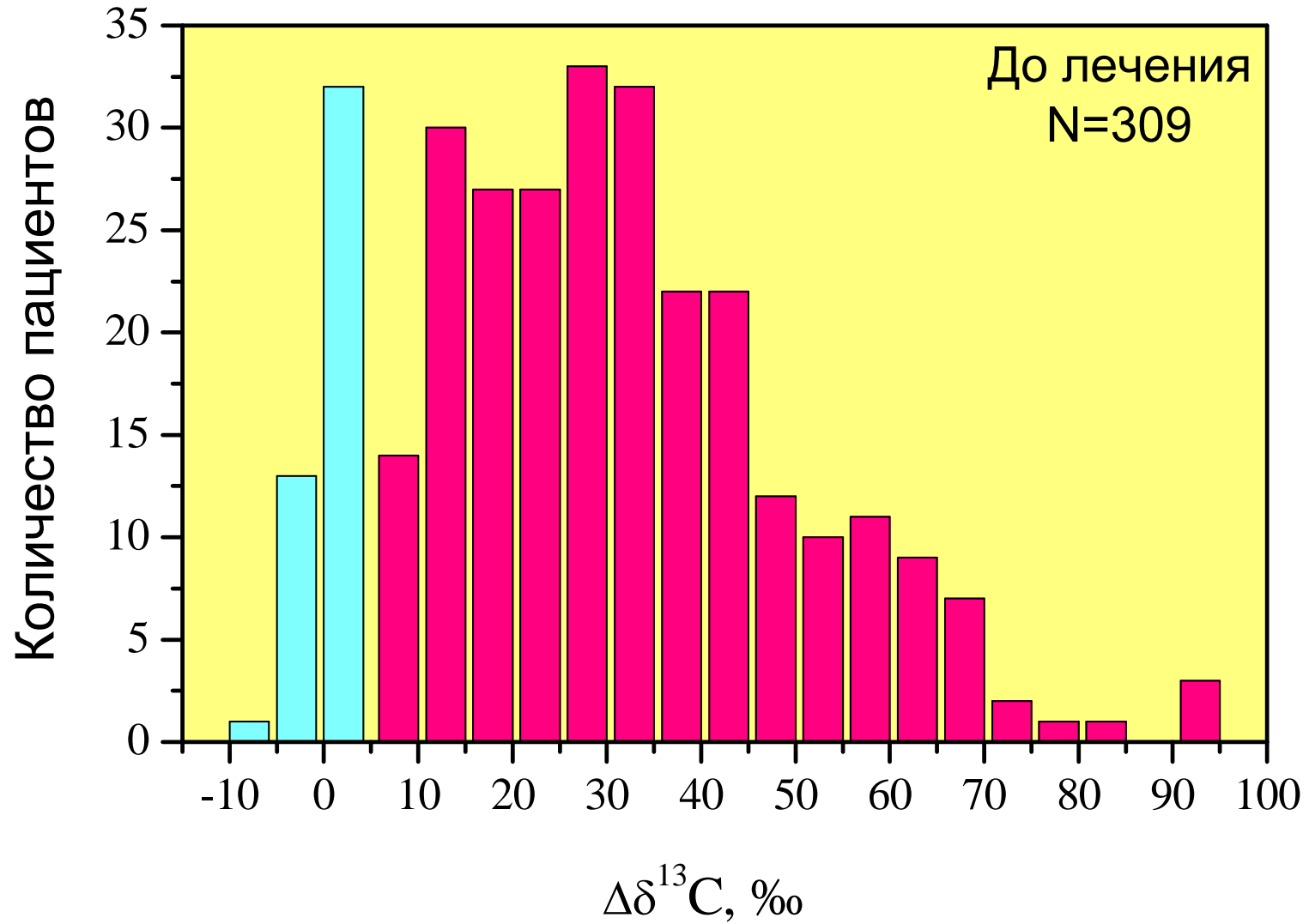
## Основы <sup>13</sup>C-УДТ:

- прием меченой мочевины-<sup>13</sup>C;
- гидролиз мочевины уреазой *H. pylori* с образованием CO<sub>2</sub> и NH<sub>3</sub>;
- всасывание CO<sub>2</sub> в кровь и транспорт в легкие;
- выделение CO<sub>2</sub> с выдыхаемым воздухом;
- газовый анализ изотопического отношения углерода <sup>13</sup>C/<sup>12</sup>C в выдыхаемой CO<sub>2</sub>.

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

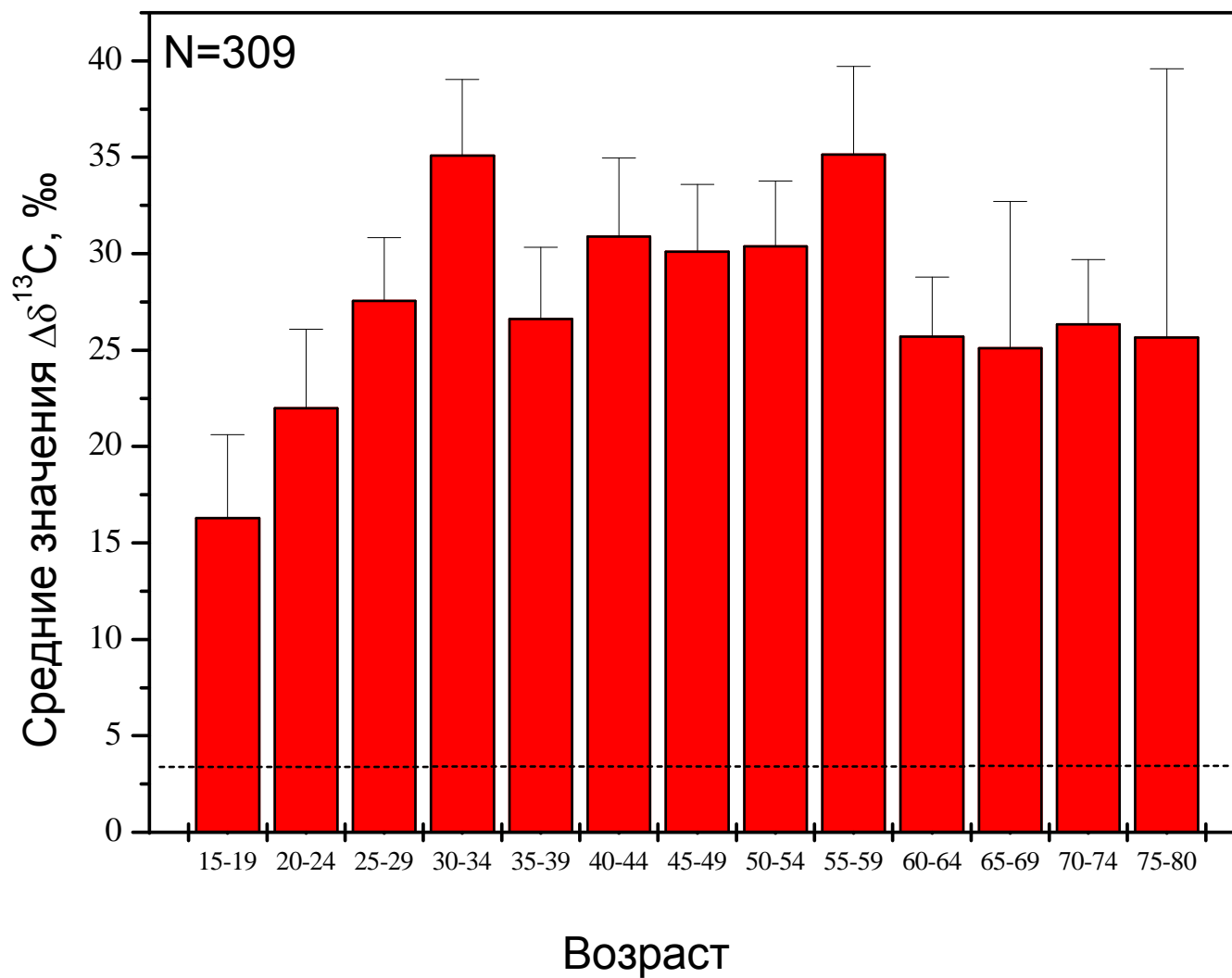


# Распределения данных $^{13}\text{C}$ -УДТ

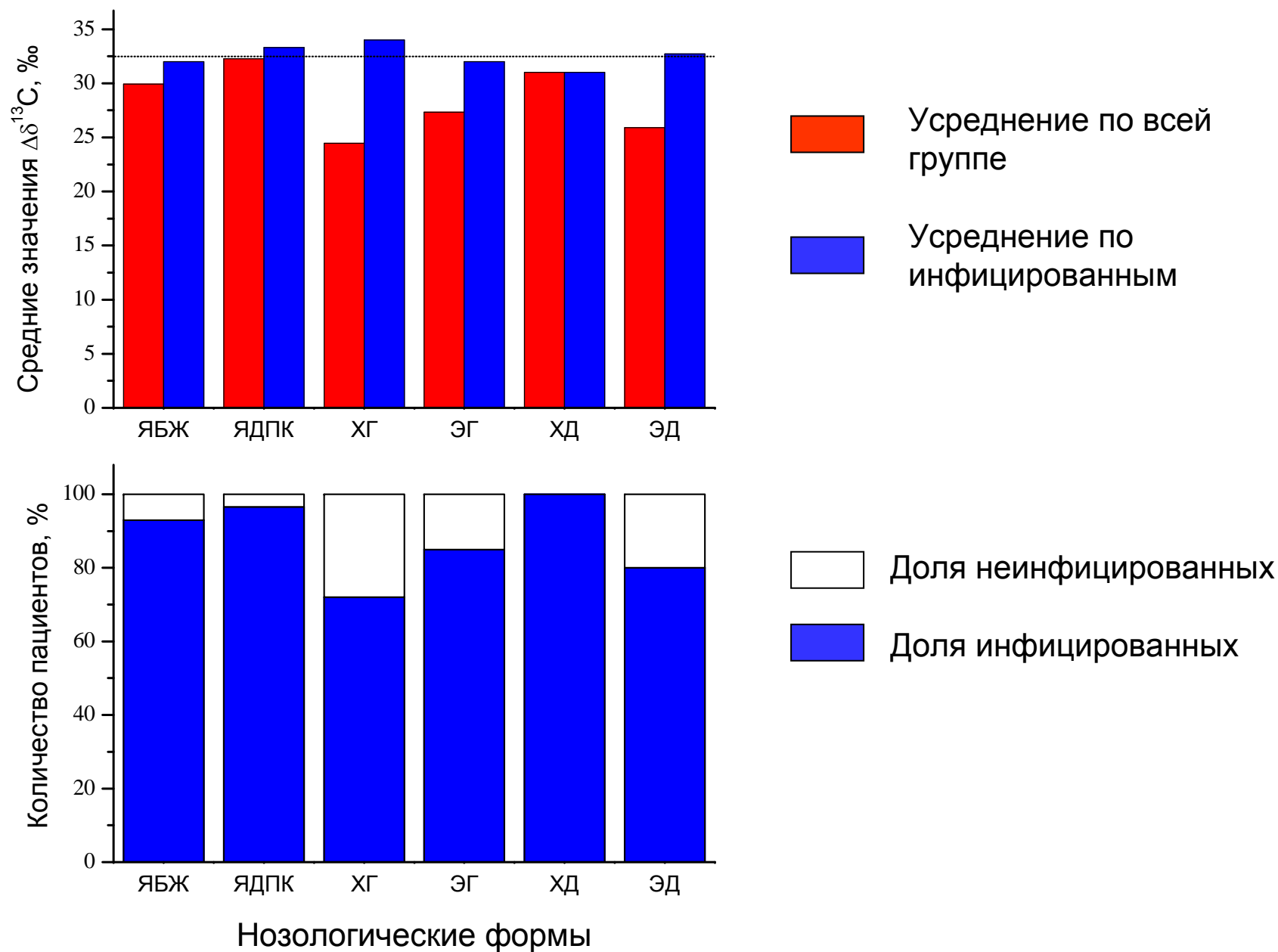




## Возрастное распределение данных $^{13}\text{C}$ -УДТ



# Результаты $^{13}\text{C}$ -УДТ при разных заболеваниях



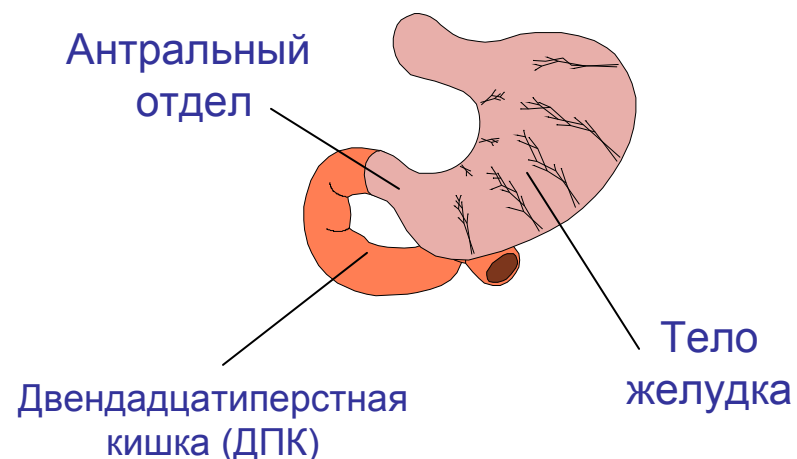
# Сопоставление данных лазерного $^{13}\text{C}$ -УДТ с результатами морфологических исследований

## Морфология

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

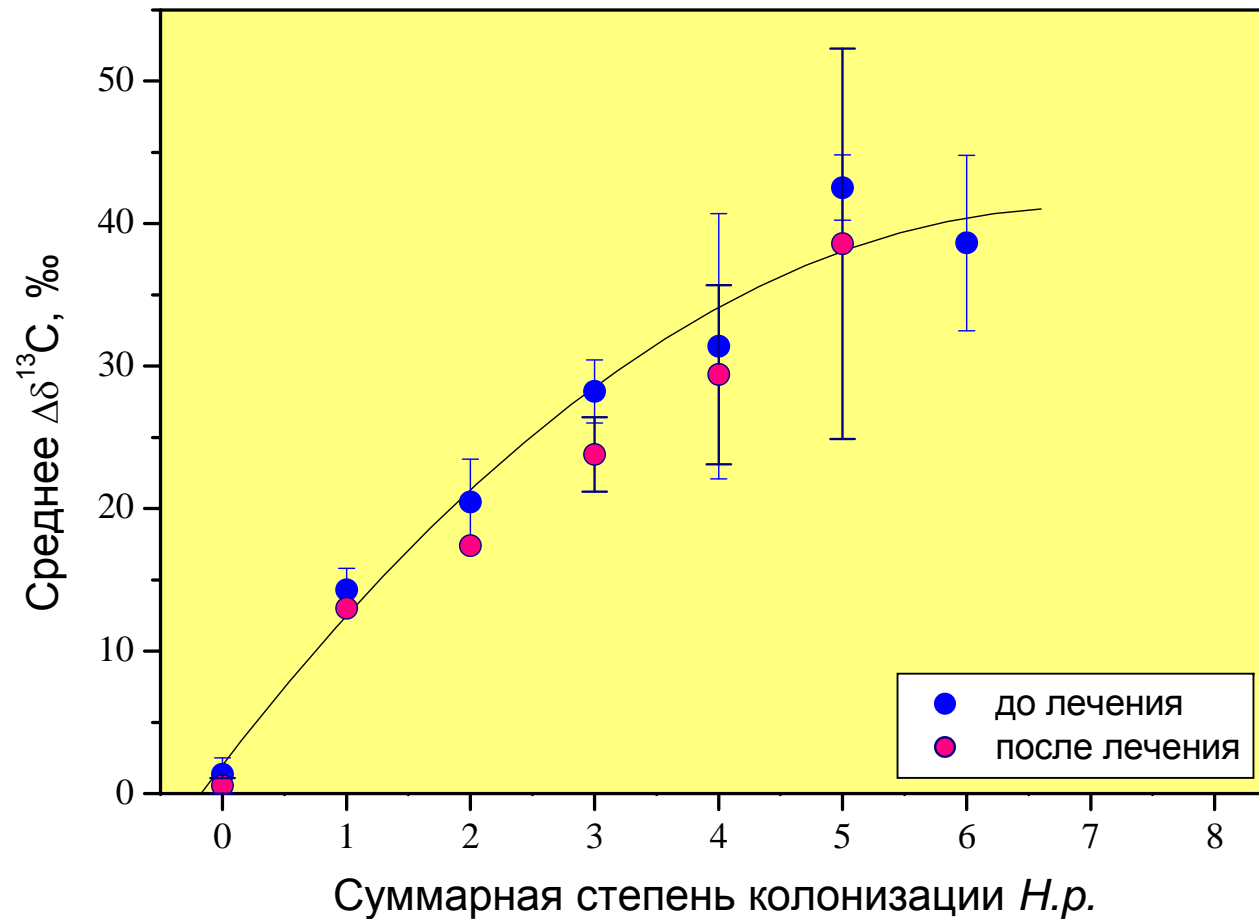
## Дыхательный тест

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

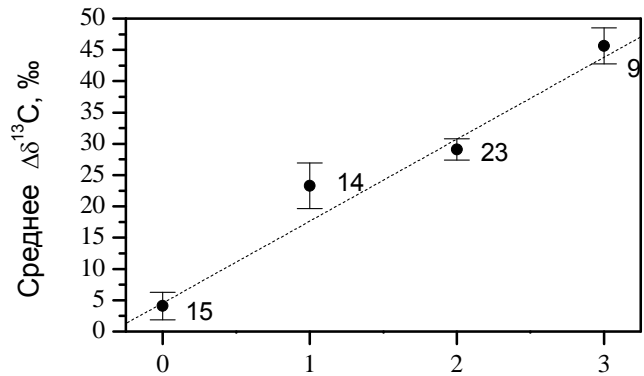


# Сопоставление данных лазерного $^{13}\text{C}$ -УДТ с результатами морфологических исследований

## Суммарная колонизация ЖКТ



# Связь с колонизацией в различных топографических отделах



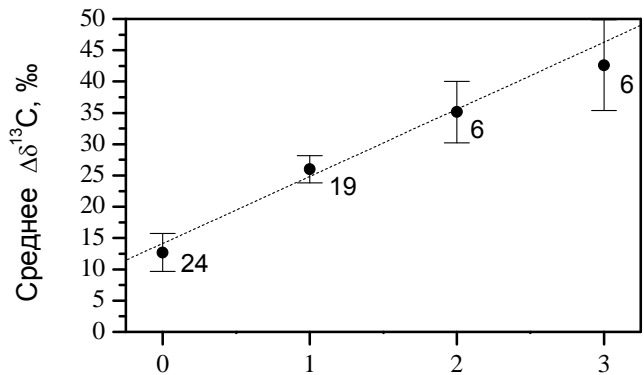
Антральный отдел

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

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

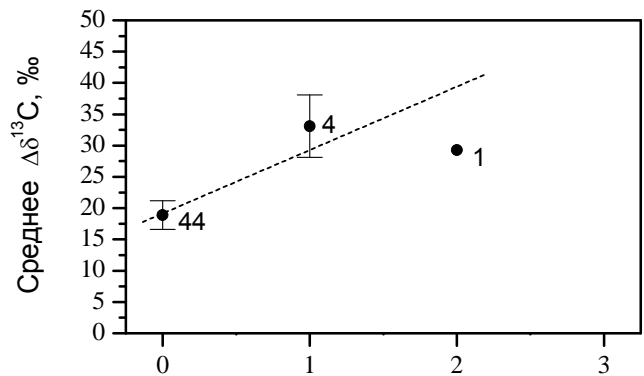
$$\Delta_s(C_a = 0) = C_c S_c + C_d S_d = Y_a(0),$$

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



Тело желудка

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

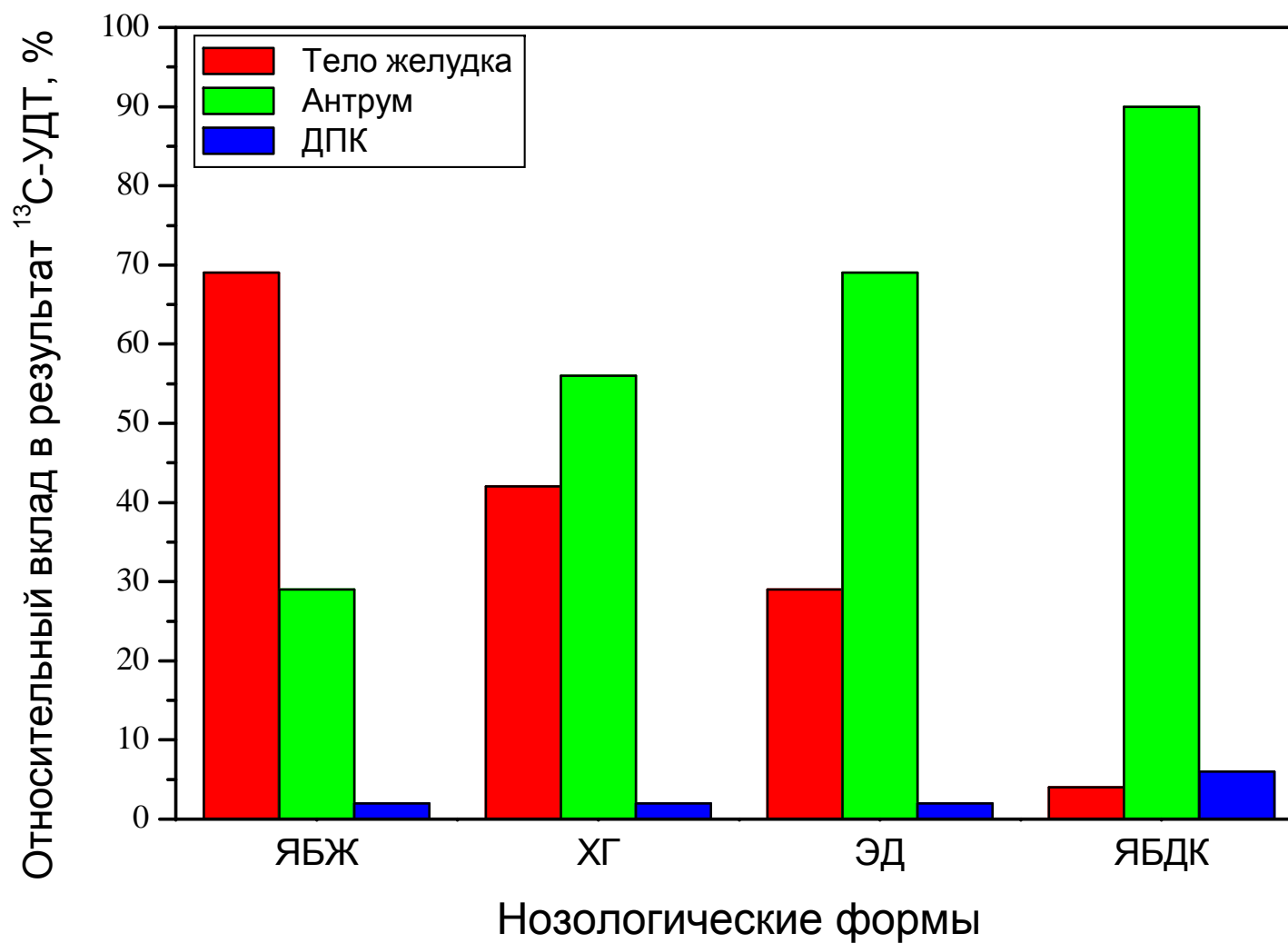


ДПК

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

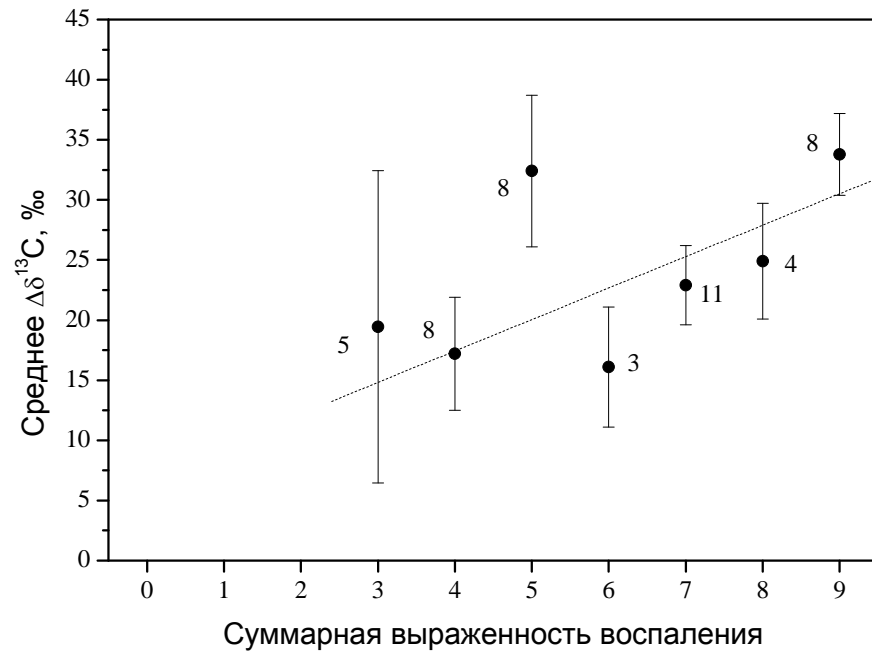
Степень колонизации *N.p.*

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

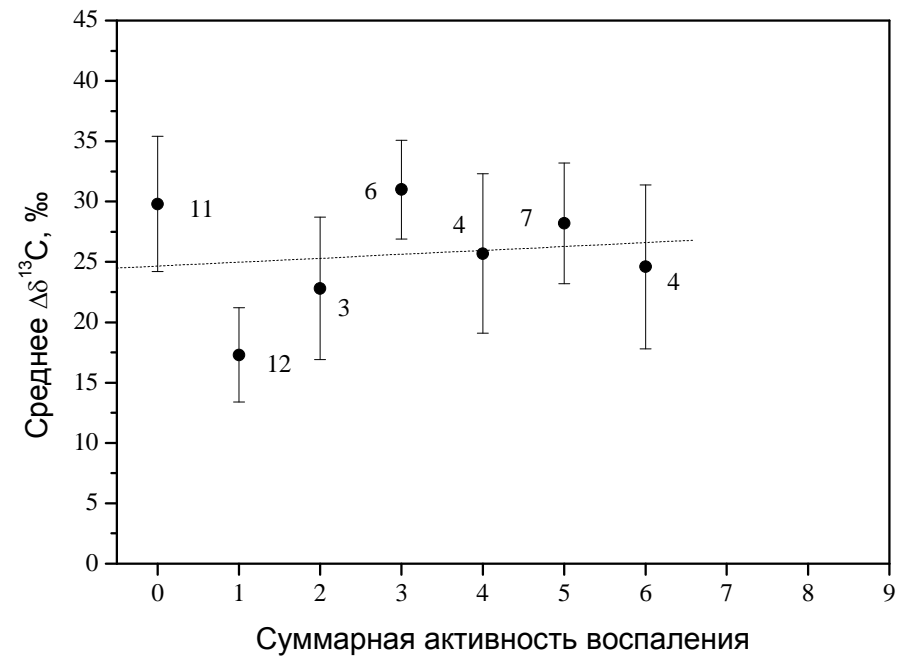


# Связь с характеристиками воспаления

Мононуклеарная инфильтрация  
Выраженность (хронизация) воспаления

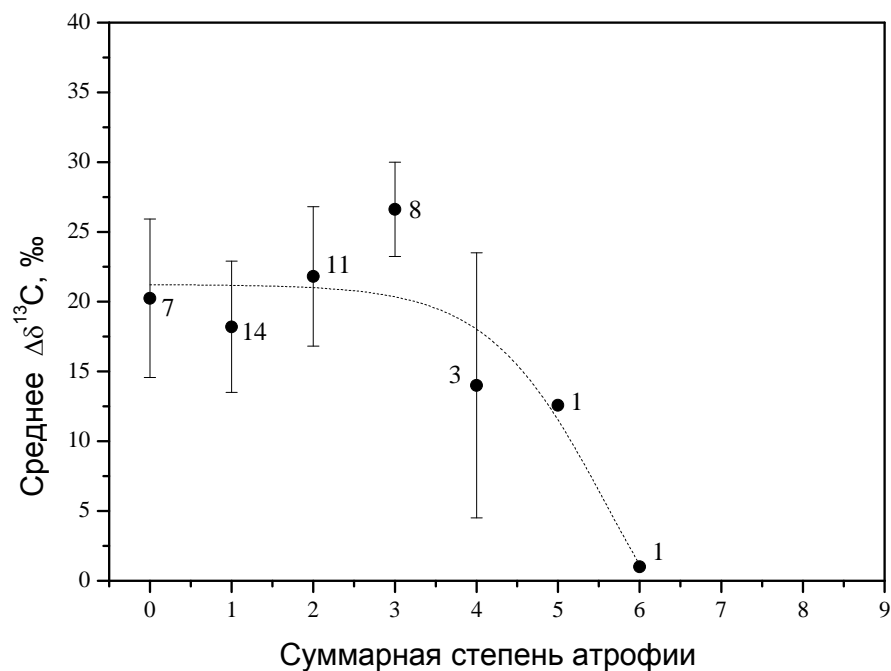


Нейтрофильная инфильтрация  
Активность (острота) воспаления

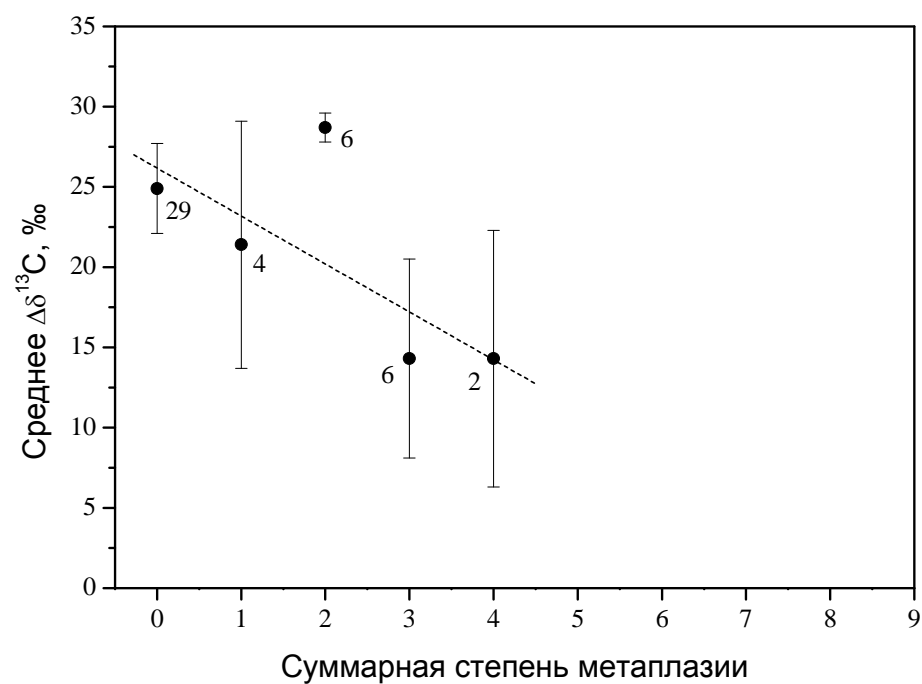


# Связь с изменениями морфологии слизистой оболочки желудка

## Степень атрофии слизистой

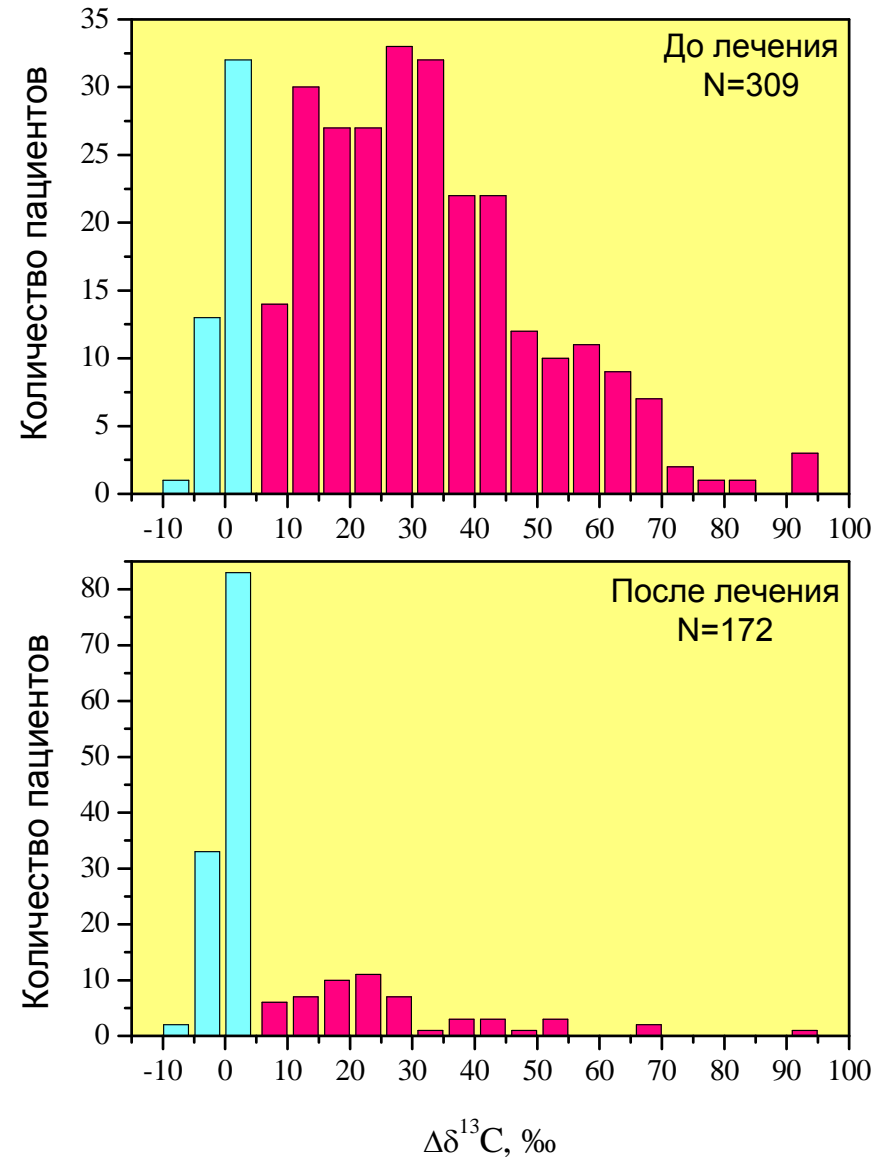


## Степень метаплазии слизистой

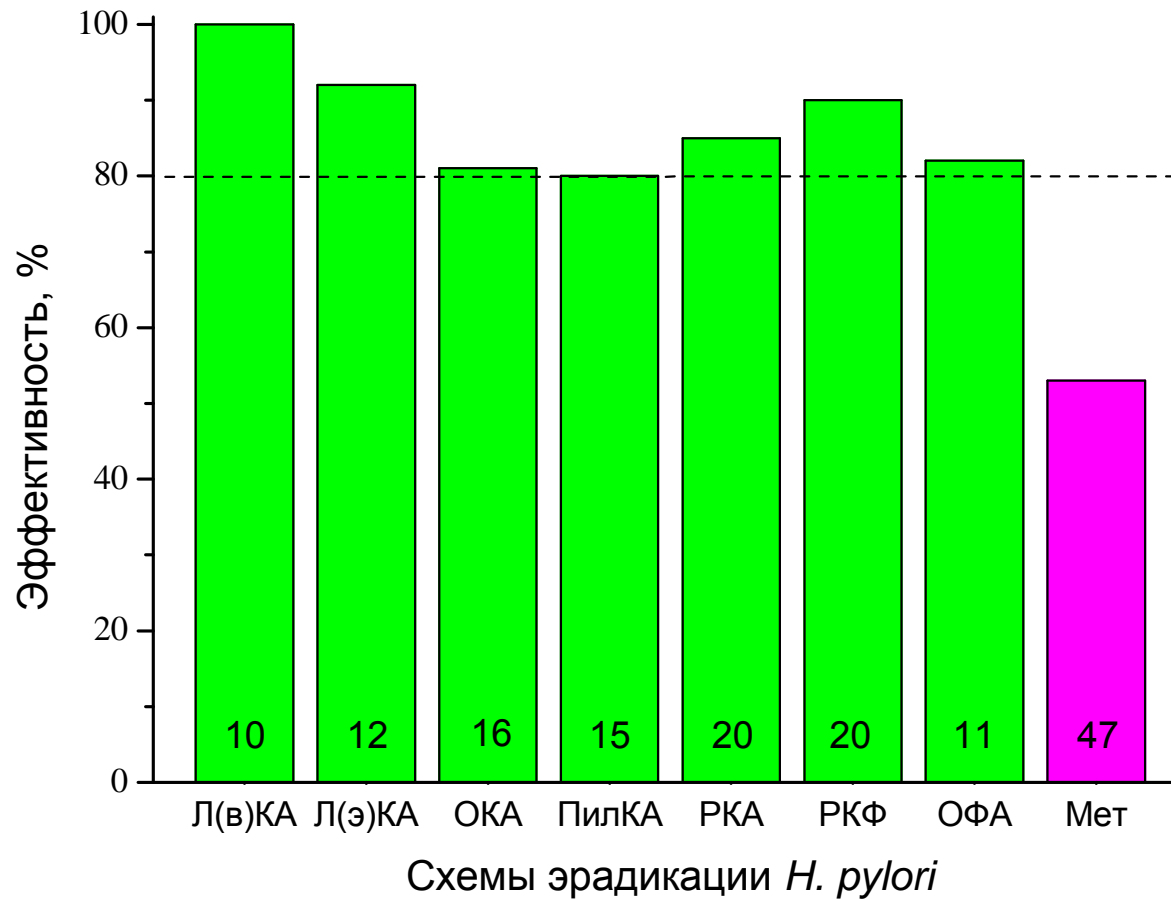




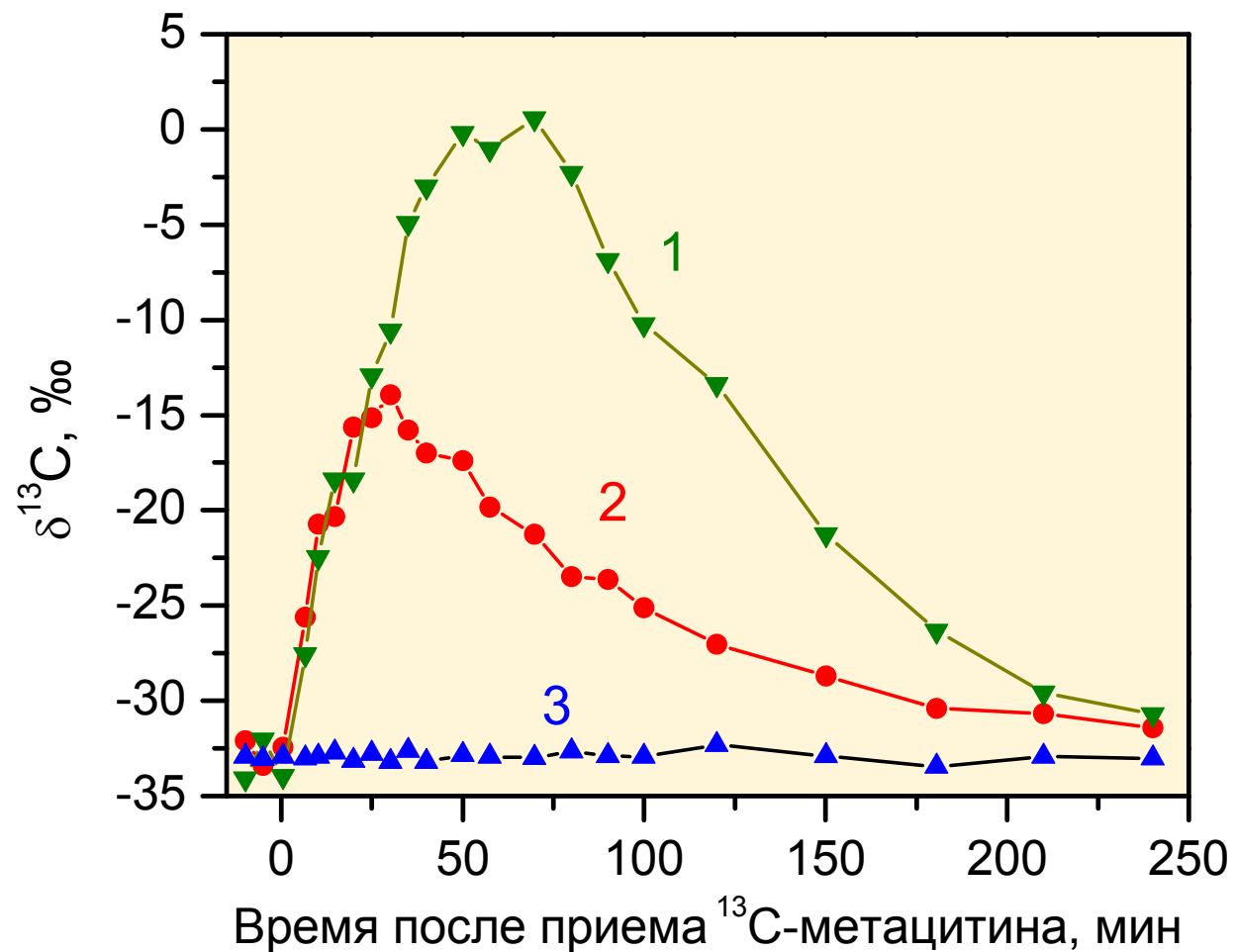
# Изменение распределения результатов $^{13}\text{C}$ -УДТ вследствие эрадикационной терапии



## Лазерный $^{13}\text{C}$ -УДТ в оценке эффективности антигеликобактерной терапии



# Динамика относительного содержания $^{13}\text{CO}_2$ и $^{12}\text{CO}_2$ в выдыхаемом воздухе при выполнении $^{13}\text{C}$ -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  $^{13}\text{C}$ -УДТ является высокоэффективным, точным, чувствительным и селективным методом диагностики инфекции *H.pylori* в ЖКТ;
- Результаты лазерного  $^{13}\text{C}$ -УДТ близки к данным, получаемым при морфологическом анализе;
- Лазерный  $^{13}\text{C}$ -УДТ является неинвазивным методом диагностики, прост и комфортен для пациентов, исключается реинфицирование;
- Оправдано использование  $^{13}\text{C}$ -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.