

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ
СОБСТВЕННОСТИ

(19) ВУ (11) 14969

(13) С1

(46) 2011.10.30

(51) МПК

G 01N 33/48 (2006.01)

G 01N 1/28 (2006.01)

A 61K 31/56 (2006.01)

A 61K 31/325 (2006.01)

A 61K 31/198 (2006.01)

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ МОКРОТЫ ДЛЯ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

(21) Номер заявки: а 20090905

(22) 2009.06.19

(43) 2011.02.28

(71) Заявитель: Государственное учреждение "Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека"; Учреждение образования "Гомельский государственный медицинский университет" (ВУ)

(72) Авторы: Зиновкин Дмитрий Александрович; Надыров Эльдар Аркадьевич; Логинов Роман Александрович (ВУ)

(73) Патентообладатель: Государственное учреждение "Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека"; Учреждение образования "Гомельский государственный медицинский университет" (ВУ)

(56) RU 2077719 С1, 1997.

RU 2294202 С1, 2007.

RU 2024021 С1, 1994.

(57)

Способ получения мокроты для цитологического исследования, заключающийся в том, что пациенту в течение пяти дней вводят ингаляционно будесонид по 0,2 мг два раза в день и перорально ацетилцистеин по 200 мг три раза в день, после чего осуществляют забор мокроты.

Изобретение относится к медицине, а именно к цитологической диагностике в пульмонологии и онкологии и может быть использовано для улучшения цитологической диагностики патологии органов дыхания.

Существует способ диагностики патологии органов дыхания, заключающийся в рентгенологическом исследовании бронхолегочной системы: флюорография, рентгенография, томография, бронхография. Способ основан на засвечивании рентгеновскими лучами, проходящими через ткани тела, фотоэмульсии, содержащей частицы галоидного серебра, с последующей химической фиксацией изображения на пленке [1].

Недостатками способа являются:

не позволяет окончательно определить ту или иную патологию, так как только обнаружение патогенных возбудителей и атипичных клеток у больного является абсолютно достоверным фактом наличия у него рентгенологических признаков патологических изменений в легких (рак легких и метастазы в них, туберкулез легких, гранулематоз Вегенера, грибковые поражения легких, множественные абсцессы и т.д.);

использование способа связано с лучевой нагрузкой на больного и персонал рентгеновского кабинета;

высокая стоимость рентгенологических исследований при диагностике патологии легких, в связи с потребностью в изготовлении серий снимков.

Кроме того, для диагностики патологии органов дыхания используется способ получения мокроты, заключающийся во введении в просвет сегментарного бронха бронхофиброскопа, инстилляцией 50-60 мл изотонического раствора через просвет бронхофиброскопа с последующей аспирацией жидкости. Жидкость собирают в силиконизированный стеклянный стаканчик, фильтруют через марлю, центрифугируют, изготавливают мазки для бактериологического и цитологического исследования [2].

Недостатками способа являются:

пациенты с выраженной одышкой, заболеваниями сердечнососудистой системы, психическими заболеваниями, а также ослабленные больные не могут быть исследованы данным способом;

способ технически сложен и требует специальной подготовки медицинского персонала, что ограничивает его использование специализированными стационарами;

способ сопряжен с риском возникновения бронхоспазма у пациентов с повышенной реактивностью бронхов во время проведения лаважа, так же существует риск развития аспирационной пневмонии в последующем.

Известен способ получения мокроты, суть которого заключается в том, что при наличии клинико-рентгенологических данных, свидетельствующих о возможности туберкулеза легких и при отрицательных предшествующих исследованиях мокроты на микобактерии туберкулеза при традиционной бактериоскопии, назначают преднизолон перорально в дозе 30 мг в сутки (по 15 мг 2 раза в день) в течение 3-х дней подряд. После окончания приема преднизолона с четвертых суток в течение трех дней подряд производят простую бактериоскопию мокроты по традиционной методике (с окраской препарата по Цилю-Нильсену) на предмет обнаружения микобактерии туберкулеза. В дальнейшем по традиционной методике готовятся цитологические препараты, которые окрашиваются по Цилю-Нильсену. Микроскопически диагностируют наличие возбудителя заболевания [3] - прототип.

Недостатками способа являются:

системное действие преднизолона на организм, связанное с развитием осложнений (панкреатит, метеоризм, язвенный эзофагит, нарушение пищеварения, рвота и др.);

возможность рецидива латентно текущей грибковой инфекции на фоне приема преднизолона и бактериостатических средств, вследствие подавления иммунитета;

малая информативность метода вследствие низкого содержания эпителиальных клеток в мокроте при отсутствии выраженных деструктивных изменений в легких.

Задача, на решение которой направлено изобретение, заключается в увеличении информативности цитологической диагностики заболеваний органов дыхания.

Решение задачи заключается в способе получения мокроты для цитологического исследования, согласно которому пациенту в течение пяти дней вводят ингаляционно будесонит по 0,2 мг два раза в день и перорально ацетилцистеин по 200 мг три раза в день, после чего осуществляют забор мокроты.

В качестве глюкокортикоида выбран будесонид, из группы галогенизированных глюкокортикоидов, так как именно он имеет повышенную аффинность в 15 раз превосходя преднизолон, ингибирует синтез коллагена, что способствует увеличению десквамации эпителия бронхиального дерева. Ацетилцистеин за счет наличия свободной сульфгидрильной группы разрывает дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты, тормозит полимеризацию мукопротеидов, уменьшает вязкость слизи, что увеличивает выход десквамированных клеток и потенцирует действие будесонида [4, 5].

Пример 1.

Больной К. 45 лет. Поступил в стационар с жалобами на кашель с выделением мокроты, слабость, похудение. Данные симптомы наблюдались в течение 2 месяцев. В легких жесткое дыхание, рассеянные сухие хрипы, тоны сердца приглушены. Температура 37,6 °С. На обзорной рентгенограмме легких отмечается снижение прозрачности и незначительное уменьшение 10 сегмента правого легкого. Пациенту проведена проба с назначением преднизолона перорально в дозе 30 мг в сутки (по 15 мг 2 раза в день) в течение трех дней подряд. При неоднократном исследовании мокроты больного ее цитологическом исследовании в мазках были определены комплексы клеток с выраженной пролиферацией, атипичные клетки не были обнаружены. Проводимое активное лечение, где основным являлась массивная антибиотикотерапия (широкого спектра), не приводила к положительной динамике изменений в правом легком и существенной динамике в состоянии больного. В связи с необходимостью диагностировать в данном случае рак легкого проведено простое цитологическое исследование мокроты по предложенному способу (применение ингаляций будесонида). Назначен будесонид в дозе 0,2 мг два раза в день в течение пяти дней. В качестве отхаркивающего средства использовался ацетилцистеин в таблетках по 200 мг три раза в сутки перорально в течение пяти дней. На третий день исследования в мазках мокроты были обнаружены атипичные клетки и отдельные комплексы клеток плоскоклеточного рака. Пациенту проведена операция: лобэктомия с резекцией лимфатических узлов ворот легкого. Гистологическое заключение: Плоскоклеточный рак, T₁N₀M₀G₂.

Пример 2.

Больной Д. 34 года. Поступил в стационар с жалобами на слабость, кашель со слизистой мокротой, повышение температуры тела до 38 °С. С 1998 г. является носителем ВИЧ-инфекции, в июле 2008 г. после консультации специалиста по ВИЧ в ГОИКБ установлена стадия С3 (по классификации CDC 1993 г). В настоящее время поступил из Светлогорской ЦРБ в связи с выявленными изменениями на рентгенограмме органов грудной клетки. В легких в верхних отделах с обеих сторон мелкопузырчатые хрипы. На обзорной рентгенограмме легких отмечаются участки инфильтрации легочной ткани в верхних долях с обеих сторон. В мокроте КУБ (кислотоустойчивые бактерии) трехкратно бактериоскопическим методом выявить не удалось. Вторичная и грибковая флора не определялась. У больного заподозрена ВИЧ-ассоциированная первичная опухоль легких (легочная форма саркомы Капоши?). Пациенту проведена проба с назначением преднизолона перорально в дозе 30 мг в сутки (по 15 мг 2 раза в день) в течение трех дней подряд. При неоднократном исследовании мокроты больного ее цитологическом исследовании в мазках были определены комплексы клеток с выраженной пролиферацией, атипичные клетки не были обнаружены. В связи с необходимостью провести дифференциальную диагностику в данном случае с оппортунистической инфекцией назначено цитологическое исследование мокроты по предложенному способу (применение ингаляций будесонида). Назначен будесонид в дозе 0,2 мг два раза в день в течение пяти дней. В качестве отхаркивающего средства использовался ацетилцистеин в таблетках по 200 мг три раза в сутки перорально в течение пяти дней. При неоднократном цитологическом исследовании мокроты больного в мазках, окрашенных по Романовскому-Гимзе и реактивом Шиффа, были выявлены группы пневмоцист. Больному наряду с ВААРТ-терапией назначено специфическое противопневмоцистное лечение. Больной выписан через 24 дня с улучшением.

Таким образом, предлагаемый способ получения мокроты для цитологического исследования позволяет избежать системного действия преднизолона на организм, так как будесонид, обладает низкой системной биодоступностью, быстро инактивируется в печени. Способ может использоваться у пациентов со сниженным иммунитетом, у пациентов с выраженной одышкой, заболеваниями сердечнососудистой системы, психическими забо-

ВУ 14969 С1 2011.10.30

лениями. Способ легко воспроизводим в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений различного уровня, прост в применении.

Источники информации:

1. Галкин Л.П., Михайлов А.Н. Основы лучевой диагностики. - Гомель: БелГУТ, 2000. - С. 9.
2. Палеев Н.Р. Болезни органов дыхания: Руководство для врачей: в 4т. / Редкол.: Н.Р. Палеев (глав, ред.) и др. - М.: Медицина, 1989. - Т. 1: Общая пульмонология. - 1989. - С. 342.
3. Патент РФ 2077719, МПК G 01N 33/48, 1997.
4. Балаболкин И.И. Тюменцева Е.С. Применение ингаляционных глюкокортикостероидов в лечении бронхиальной астмы у детей // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2001. - № 3. - С. 38-47.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства. - М.: Новая Волна, 1998. - С. 1023-1024.