



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 86721

(13) U

(51) МПК

G01N 33/53 (2006.01)

G01N 33/92 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

(21) Номер заявки:	u 2013 08164	(72) Винахідник(и):	Верьовка Сергій Вікторович (UA), Бурлака Юлія Борисівна (UA), Гринь Наталія Вікторівна (UA), Шукліна Юлія Володимирівна (UA)
(22) Дата подання заявки:	27.06.2013	(73) Власник(и):	ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ОТОЛАРИНГОЛОГІЇ ІМ. ПРОФ. О.С. КОЛОМІЙЧЕНКА НАМН УКРАЇНИ", вул. Зоологічна, 3, м. Київ, 03068 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	10.01.2014		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	10.01.2014, Бюл.№ 1		

**(54) СПОСІБ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ОНКОЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ****(57) Реферат:**

Спосіб ранньої діагностики онкологічних захворювань верхніх дихальних шляхів за визначенням вмісту вільних амінокислот в крові за допомогою амінокислотного аналізу. Для діагностики використовують кількісний вміст лише шести амінокислот. Якщо концентрація аргініну знаходиться в межах  $87,2 \pm 16,3$  мкМ, аспарагінової кислоти - в межах  $26,3 \pm 4,2$  мкМ, глутамінової кислоти - в межах  $113,2 \pm 13,6$  мкМ, проліну - в межах  $169,4 \pm 21,8$ , аланіну - в межах  $433,7 \pm 40,7$  мкМ та фенілаланіну - в межах  $64,0 \pm 4,3$  мкМ, то роблять висновок про наявність злоякісного новоутворення.

UA 86721 U



Корисна модель належить до медицини і може бути використана в отоларингології та онкології для ранньої діагностики онкологічних захворювань верхніх дихальних шляхів та при масовому обстеженні населення.

Відомо, що як онкологічним захворюванням, так і хронічним запальним процесам притаманні досить подібні між собою зміни в активності протеолітичних ферментів [1, 2]. Це призводить до істотного порушення процесів білкового обміну, накопичення проміжних та утворення нетипових метаболітів [3], формування амінокислотного дисбалансу [4, 5]. Вміст вільних амінокислот може бути інформативним діагностичним критерієм, придатним для визначення патології на ранніх, доклінічних, стадіях [5]. Так, досліджено розподіл амінокислот тканинах та рідинах організму за різного типу злоякісних новоутворень [6]. Показано, що вміст вільних амінокислот в плазми крові хворих на злоякісні новоутворення різної локалізації може бути інформативним критерієм щодо тяжкості захворювання [7,8]. Однак лишається нез'ясованим, чи можливо за цим критерієм відокремити зміни, що опосередковують подібні між собою за характером порушення молекулярних процесів запальні та онкологічні захворювання.

За прототип даного способу вибрано дослідження вмісту вільних амінокислот в плазмі хворих на злоякісні новоутворення 5 типів [7]. До недоліків даної роботи належить недостатність наведених даних для диференційної діагностики онкологічних та запальних захворювань.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу діагностики шляхом підвищення діагностичної інформативності показників концентрації вільних амінокислот в крові як критерію наявності онкопатології та її відміни від запальних захворювань.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі ранньої діагностики онкологічних захворювань верхніх дихальних шляхів за визначенням вмісту вільних амінокислот в крові за допомогою амінокислотного аналізу, згідно з корисною моделлю, для діагностики використовують кількісний вміст лише шести амінокислот та, якщо концентрація аргініну знаходиться в межах  $87,2 \pm 16,3$  мкМ, аспарагінової кислоти - в межах  $26,3 \pm 4,2$  мкМ, глутамінової кислоти - в межах  $113,2 \pm 13,6$  мкМ, проліну - в межах  $169,4 \pm 21,8$ , аланіну - в межах  $433,7 \pm 40,7$  мкМ та фенілаланіну - в межах  $64,0 \pm 4,3$  мкМ, роблять висновок про наявність злоякісного новоутворення.

Спосіб виконують наступним чином:

Досліджено кількісний вміст 20 вільних амінокислот та аміаку в сироватці крові 14 хворих на хронічний тонзиліт без супутніх захворювань та 10 хворих на рак верхніх дихальних шляхів II стадії захворювання.

Сироватку крові отримували шляхом центрифугуванням крові при частоті обертання 4000 об./хв протягом 20 хв в центрифугі NF-200. Для осадження білків до сироватки крові додавали 3 % розчин сульфосаліцилової кислоти у співвідношенні 1:1, перемішували та центрифугували 20 хвилин при частоті обертання 5000 об./хв в центрифугі NF-200. Для аналізу відбирали 1 мл надосадкової рідини. Кількість 19 вільних амінокислот та аміаку визначали на автоматичному аналізаторі амінокислот T-339 ("Microtechno", Чехія).

Статистичний аналіз отриманих даних проводили з використанням t-критерія Ст'юдента, достовірною вважали різницю  $p < 0,05$ .

Виявлено інформативні показники, що корелюють з видом захворювання. Як впливає з даних, наведених в таблиці, між показниками хворих на хронічний тонзиліт без супутніх захворювань та хворих на II стадію онкозахворювань ЛОР-органів спостерігаються істотні та статистично вірогідні відміни за вмістом амінокислот з групи: аргінін, аспарагінова кислота, глутамінова кислота, пролін, аланін та фенілаланін.

Таблиця

Показники вмісту вільних амінокислот в сироватці крові хворих з II стадією онкологічних захворювань ЛОР-органів та хворих на хронічний тонзиліт без супутніх захворювань, що вірогідно відрізнялись між собою (мкМ,  $M \pm m$ ).

Групи обстежених	Аргінін	Аспарагінова кислота	Глутамінова кислота	Пролін	Аланін	Фенілаланін
Хронічний	50,8	14,1	66,1	94,2	304,4	48,0
тонзиліт без	$\pm 4,8$	$\pm 2,2$	$\pm 6,6$	$\pm 10,8$	$\pm 25,1$	$\pm 3,8$
супутніх захворювань	$p < 0,05$	$p < 0,02$	$p < 0,01$	$p < 0,01$	$p < 0,02$	$p < 0,02$
Рак гортані	87,2	26,3	113,2	169,4	433,7	64,0

Продовження таблиці

II стадія	$\pm 16,3$	$\pm 4,2$	$\pm 13,6$	$\pm 21,8$	$\pm 40,7$	$\pm 4,3$
-----------	------------	-----------	------------	------------	------------	-----------

Примітка, р - достовірність різниці між групами.

Запропонований спосіб створює передумови для масового обстеження населення для раннього виявлення онкологічних захворювань. Попередній збір зразків крові з осадженням білків не потребує складного обладнання, отримані ж зразки сироватки є стійкими та можуть бути передані для амінокислотного аналізу в відповідно оснащений спеціалізований установі.

Джерела інформації:

1. Карамышева А.Ф. Механизмы ангиогенеза//Биохимия. - 2008. - Т. 73, № 7. - С. 935-948.
2. Клись Ю.Г., Кизим О.Й., Голобородько О.П., Зайцева Н.В., Кікоть Ю.В.,  
10 Савченко Т.Д., Верьовка С.В. Скринінг показників гемостатичної системи як можливих первинних маркерів онкогенезу // Лаб. діагн. - 2011. - 2(56). - С. 20-25.
3. Афанасьева А.Н., Одинцова И.Н., Удут В.В. Синдром эндогенной интоксикации и система воспалительного ответа: общность и различия. //Анестезиология и реаниматология.-2007 - № 4. - С. 67-71.
4. Березов Т.Т. Метаболизм аминокислот и злокачественный рост. // Вестник АМН СССР. - 1982. - № 9. - С. 19-24.
5. Nylan W.L. Abnormalities in Amino Acid Metabolism in Clinical Medicine. // Connecticut: Nerevalk. 1984. 250 p.
6. Глазев А.А. Нефедов Л.И. Аминокислоты и их дериваты как показатели метаболического дисбаланса при злокачественных новообразованиях. // Мед. нов. - 2000. -№ 7. - С. 9-13.
7. Miyagi Y., Higashiyama M., Gochi A., Akaike M., Ishikawa T., Miura T.  
20 Plasma free amino acid profiling of fivetypes of cancer patients and its application for early detection // PLoS ONE.-2011. - Vol. 6, № 9. - P. 24-43.
8. Ocak S., Sos M., Thomas R., and Massion P. High-throuput molecular analysis in lung cancer: insight into biology and potential clinical applications//Eur. Respir. J. - 2009. - 34, № 2. - P. 489-506.
- 25

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- Спосіб ранньої діагностики онкологічних захворювань верхніх дихальних шляхів за визначенням вмісту вільних амінокислот в крові за допомогою амінокислотного аналізу, який **відрізняється** тим, що для діагностики використовують кількісний вміст лише шести амінокислот та, якщо концентрація аргініну знаходиться в межах  $87,2 \pm 16,3$  мкМ, аспарагінової кислоти - в межах  $26,3 \pm 4,2$  мкМ, глутамінової кислоти - в межах  $113,2 \pm 13,6$  мкМ, проліну - в межах  $169,4 \pm 21,8$ , аланіну - в межах  $433,7 \pm 40,7$  мкМ та фенілаланіну - в межах  $64,0 \pm 4,3$  мкМ, роблять висновок про наявність злоякісного новоутворення.
- 30
- 35

---

Комп'ютерна верстка І. Мироненко

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601