



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **107824** (13) **U**
(51) МПК
G01N 33/50 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 12232	(72) Винахідник(и): Мазник Наталія Олександрівна (UA), Сипко Тетяна Сергіївна (UA), Пшенічна Наталія Дмитрівна (UA), Старенький Віктор Петрович (UA)
(22) Дата подання заявки: 10.12.2015	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 24.06.2016	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 24.06.2016, Бюл.№ 12	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ МЕДИЧНОЇ РАДІОЛОГІЇ ІМ. С.П. ГРИГОР'ЄВА НАМН УКРАЇНИ", вул. Пушкінська, 82, м. Харків, 61024 (UA)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ НАДМІРНОГО ОПРОМІНЕННЯ У ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ ПІД ЧАС ФРАКЦІОНОВАНОЇ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ

(57) Реферат:

Спосіб визначення надмірного опромінення у онкологічних хворих під час фракціонованої променевої терапії (ПТ) шляхом проведення цитогенетичних досліджень лімфоцитів периферичної крові з визначенням рівня хромосомних аберацій протягом курсу ПТ. Спочатку встановлюють емпіричну криву залежності рівня дицентричних та кільцевих хромосом у лімфоцитах крові від кількості фракцій ПТ, а після проведення хворому не менше 6 фракцій опромінення визначають рівень дицентричних та кільцевих хромосом (A_1) для заданого інтервалу отриманих фракцій, та за допомогою емпіричної кривої визначають для зазначеного інтервалу відповідний рівень дицентричних та кільцевих хромосом (A_2), і при значенні $A_1 > A_2$ встановлюють факт наявності надмірного опромінення хворого.

UA 107824 U

Корисна модель належить до біології, медицини, а саме до радіології та променевої терапії, і може бути використана для визначення надмірного опромінення онкологічних хворих під час променевої терапії (ПТ).

Променева терапія є одним із провідних способів лікування онкологічних захворювань. Але при використанні програм планової фракціонованої ПТ можливе збільшення стандартної дози опромінення. В результаті підвищується частота виникнення та інтенсивність променевих ускладнень у хворих. Тому актуальним питанням є контроль дози опромінення за радіаційними ефектами у хворих протягом курсу ПТ.

У теперішній час для радіобіологічної оцінки наслідків променевого впливу на організм людини широко використовується хромосомний аналіз лімфоцитів периферичної крові.

Відомий спосіб біологічної дозиметрії, в якому визначають рівень цитогенетичних пошкоджень у лімфоцитах крові людини, порівнюють з кривою *in vitro* та знаходять біологічну дозу опромінення [1].

Спосіб використовують в умовах радіаційних аварій при опроміненні низькими дозами радіації. Спосіб не дозволяє провести біологічну дозиметрію у людей, яких лікують в умовах фракціонованого локального опромінення у високих дозах.

Найближчим до способу, що заявляється, за технічною суттю та ефектом, що досягається, є спосіб визначення надмірного опромінення у онкохворих після проведення ПТ. Спосіб включає цитогенетичні дослідження лімфоцитів периферичної крові з визначенням рівня хромосомних аберацій після проведення ПТ. Рівень аберацій визначають приблизно через 3 тижні після надмірного опромінення [2]. За цей час у хворого розвиваються променеві ускладнення, які погіршують якість життя.

В основу корисної моделі поставлено задачу створити спосіб визначення надмірного опромінення у онкохворих під час ПТ, в якому контроль рівня дицентричних та кільцевих хромосом (Диц+ЦК) для зазначеного інтервалу фракцій опромінення протягом курсу ПТ за встановленими емпіричними кривими залежності рівня Диц+ЦК від кількості фракцій дозволяє своєчасно встановити факт наявності надмірного опромінення хворого.

Поставлену задачу вирішують таким чином, у відомому способі визначають надмірне опромінення в онкохворих під час фракціонованої ПТ шляхом проведення цитогенетичних досліджень лімфоцитів периферичної крові з визначенням рівня хромосомних аберацій протягом курсу ПТ, згідно з корисною моделлю, спочатку встановлюють емпіричну криву залежності рівня Диц+ЦК у лімфоцитах крові від кількості фракцій ПТ, а після проведення хворому не менше 6 фракцій опромінення визначають рівень Диц+ЦК (A_1) для заданого інтервалу отриманих фракцій, та за допомогою емпіричної кривої визначають для зазначеного інтервалу відповідний рівень Диц+ЦК (A_2), і при значенні $A_1 > A_2$ встановлюють факт наявності надмірного опромінення хворого.

Спосіб пояснюється кресленням, на якому наведено емпіричну криву залежності рівня Диц+ЦК від кількості фракцій ПТ для хворих на рак тіла матки (РТМ) і рак голови та шиї (РГШ).

Спосіб здійснювали таким чином. Спочатку встановили емпіричну графічну залежність рівня Диц+ЦК від кількості фракцій ПТ, що згруповані в інтервали по 3 фракції. Для цього обстежували хворих із різними локалізаціями пухлини - 10 з РТМ та 9 з РГШ. Усім пацієнтам проводили цитогенетичне дослідження крові з визначенням рівня Диц+ЦК до проведення першого сеансу ПТ, після опромінення в інтервалі 9-12 фракцій та після отримання повного курсу ПТ - 20-24 фракції опромінення. Аналіз препаратів здійснювали під світловими мікроскопами Axioshop, Micros MC 300X та Olympus BX43 з масляною імерсією. Розпізнання цитогенетичних порушень проводили з використанням загальноприйнятих критеріїв [3]. При аналізі реєстрували аберації хромосом, визначали їх середні рівні у розрахунку на 100 проаналізованих нормоплоїдних клітин. Найбільш виражені зміни протягом ПТ були присутні в таких видах аберацій хромосом, як аберації Диц+ЦК.

Аналіз характеру змін середнього рівня цитогенетичних показників в групах пацієнтів з різними локалізаціями пухлин протягом ПТ виявив схожі риси у змінах рівнів Диц+ЦК при проведенні курсу ПТ. Характер динаміки змін Диц+ЦК у групах хворих на РТМ та РГШ залежно від кількості фракцій ПТ наведено на рисунку. Таким чином була отримана емпірична крива залежності рівня Диц+ЦК від кількості фракцій ПТ при плановому проведенні курсу ПТ.

Отриману емпіричну залежність використовували для виявлення надмірного опромінення хворого, яке можна встановити після проведення хворому не менше 6 фракцій опромінення. Наприклад, хворий отримав опромінення в інтервалі 7-9 фракцій, йому визначали вказаним вище способом рівень Диц+ЦК - (A_1). Далі за емпіричною залежністю для зазначеного інтервалу в 7-9 фракцій визначали рівень Диц+ЦК - (A_2) і при $A_1 > A_2$ встановлювали факт наявності надмірного опромінення хворого.

Нижче наведено приклади використання способу, що заявляється.

Приклад 1. Хвора Г., 1952 р.н., історія хвороби №14XXX, перебувала на лікуванні у клініці Державної установи "Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України" у відділенні дистанційної, поєднаної променевої та комплексної терапії з 08.2015 р. по 09.2015 р., з діагнозом помірно диференційована аденокарцинома ендометрію стадія T_{1b-2} N₀M₀. Хворій, відповідно до способу, що заявляється, було проведено цитогенетичне дослідження крові з визначенням рівня Диц+ЦК після проведення 11 фракцій ПТ. Проаналізовано 297 клітин, знайдено 54 дицентрика та 2 кільцеві хромосоми, у сумі 56 аберацій хромосом, що відповідає рівню Диц+ЦК=18,9 %. За допомогою емпіричної кривої залежності рівня Диц+ЦК від кількості фракцій ПТ, отриманої при плановому проведенні стандартного курсу ПТ для даної локалізації пухлини визначили рівень Диц+ЦК для 11 фракцій ПТ, цей рівень дорівнював 19,0 %. Тобто у хворої рівень Диц+ЦК=18,9 % не перевищує контрольний рівень 19,0 %. Виходячи з цього факт наявності надмірного опромінення відсутній.

Приклад 2. Хворий Х., 1948 р.н., історія хвороби №02XXX, перебував на лікуванні у клініці Державної установи "Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України" у відділенні дистанційної, поєднаної променевої та комплексної терапії з 02.2014 р. по 03.2014 р., з діагнозом рак гортані. Хворому, відповідно до способу, що заявляється, виконали цитогенетичне дослідження крові після проведення 10 фракцій ПТ. Проаналізовано 384 клітини, знайдено 43 дицентрики та 6 кільцевих хромосом, у сумі 49 аберацій хромосом, що відповідає рівню Диц+ЦК=12,76 %. Рівень Диц+ЦК за емпіричною кривою для 10 фракцій дорівнює 7,97 %, що значно нижче, ніж 12,76 % у хворого. Тобто у хворого встановлено факт наявності надмірного опромінення.

Таким чином, спосіб визначення надмірного опромінення у онкохворих під час фракціонованої ПТ, що заявляється, дозволяє:

- своєчасно встановити факт наявності надмірного опромінення хворих;
- відкорегувати план проведення подальшого лікування хворого, зменшити частоту та тяжкість ускладнень.

Перелік посилань

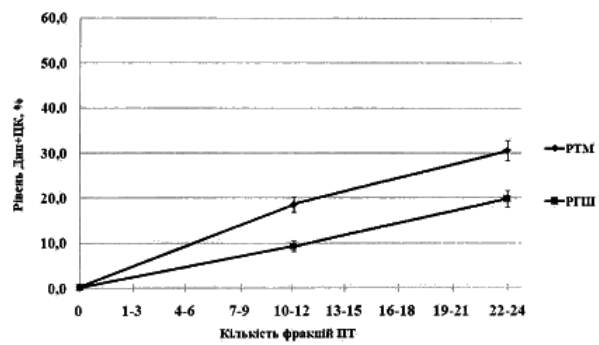
1. Мазник Н.О. Зіставлення результатів когортної цитогенетичної біодозиметрії з документованими дозами опромінення у ліквідаторів наслідків катастрофи на Чорнобильській АЕС / Н.О. Мазник, В.А. Вінніков, // Укр. радіол. журн. - 2002. - Т. X, вип. 2 - С. 152-158.

2. Chromosomal Aberrations and Micronuclei In Lymphocytes of Breast Cancer Patients after an Accident during Radiotherapy with 8 MeV Electrons / A. Wojcik, G. Stephan, S. Sommer et al. // Radiat. Res. - 2003. - Vol. 160. - С. 677-683.

3. Хромосоми человека (Атлас) АМН СССР / А.Ф. Захаров, В.А. Бенюш, Н.П. Кулешов, Л.И. Барановская. - М.: Медицина, 1982. - 264 с.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб визначення надмірного опромінення у онкологічних хворих під час фракціонованої променевої терапії (ПТ) шляхом проведення цитогенетичних досліджень лімфоцитів периферичної крові з визначенням рівня хромосомних аберацій протягом курсу ПТ, який **відрізняється** тим, що спочатку встановлюють емпіричну криву залежності рівня дицентричних та кільцевих хромосом у лімфоцитах крові від кількості фракцій ПТ, а після проведення хворому не менше 6 фракцій опромінення визначають рівень дицентричних та кільцевих хромосом (A₁) для заданого інтервалу отриманих фракцій, та за допомогою емпіричної кривої визначають для зазначеного інтервалу відповідний рівень дицентричних та кільцевих хромосом (A₂), і при значенні A₁>A₂ встановлюють факт наявності надмірного опромінення хворого.



Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

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

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