



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **95483**

(13) **U**

(51) МПК

**A61N 5/10** (2006.01)

**A61B 5/02** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2014 07579**

(22) Дата подання заявки: **07.07.2014**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **25.12.2014**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **25.12.2014, Бюл.№ 24**

(72) Винахідник(и):

**Гайсенюк Лариса Олександрівна (UA),  
Кулініч Галина Василівна (UA),  
Савченко Антоніна Степанівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ  
МЕДИЧНОЇ РАДІОЛОГІЇ ІМ. С.П.  
ГРИГОР'ЄВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ  
МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ",  
вул. Пушкінська, 82, м. Харків, 61024 (UA)**

## (54) СПОСІБ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ КАРДІАЛЬНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА РАК ЛЕГЕНІ

(57) Реферат:

Спосіб ранньої діагностики кардіальних ускладнень променевої терапії у хворих на рак легені шляхом визначення функціональних і біохімічних показників порушення серцево-судинної системи, причому до початку проведення курсу променевої терапії (ПТ) і після його завершення визначають сукупність біохімічних показників: креатинфосфокінази, аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, С-реактивного протеїну, Д-димеру; а також функціональних показників: фракції викиду лівого шлуночка і середнього тиску в легеневій артерії, і при збільшенні після курсу ПТ значень хоча б 4 біохімічних показників у 2 рази, середнього тиску в легеневій артерії більше 20 мм рт. ст., зниженні значення фракції викиду лівого шлуночка більш ніж на 10 % порівняно зі значеннями наведених показників до проведення ПТ, діагностують кардіальні ускладнення променевої терапії.

**U**  
**UA 95483**



Спосіб належить до медицини, а саме медичної радіології і може бути використаний для ранньої діагностики постпроменевих ускладнень серцево-судинної системи (ССС).

Рання діагностика уражень серцево-судинної системи в процесі променевої терапії (ПТ) хворих на рак легені (РЛ) має велике значення при виборі тактики і стратегії лікування цих хворих.

Відомий спосіб ранньої діагностики постпроменевих уражень міокарда у хворих на РЛ на етапах комбінованого лікування, в якому за допомогою комп'ютерної томографії міокарда з  $^{99m}\text{Tc-MIBI}$  визначають у динаміці два морфологічних показники: значення міокардіальної перфузії і спроможності лівого шлуночка. Порівнюють отримані значення з вихідними показниками до лікування, і при їх стійкому зниженні діагностують постпроменеве ураження міокарда [1].

Спосіб дозволяє оцінювати тільки морфофункціональні показники, які визначаються на етапі виникнення клінічних проявів серцево-судинних ускладнень (ССУ) ПТ, і не забезпечує діагностики ССУ на доклінічному етапі. До того ж, цей спосіб є високовартісним.

Найближчим до способу, що заявляється, за технічною суттю та ефектом, що досягається, є спосіб ранньої діагностики кардіальних ускладнень променевої терапії у хворих, в якому оцінюються біохімічні та функціональні показники порушень серцево-судинної системи в динаміці променевого впливу [2].

Даний спосіб не встановлює кількісної залежності показників від ступеня променевого ураження серцево-судинної системи після ПТ і не забезпечує ранньої діагностики порушень ССС до появи клінічних проявів хвороби, тому що кожен показник розглядається ізольовано і не може бути запропонований як маркер серцево-судинних ушкоджень.

В основу корисної моделі поставлено задачу створити такий спосіб ранньої діагностики кардіальних ускладнень ПТ у хворих на РЛ, в якому визначення значень сукупності біохімічних і функціональних показників: креатинфосфокінази (КФК), аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), С-реактивного протеїну (СРП), Д-димеру, і визначення фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ), середнього тиску в легеневій артерії, дозволить діагностувати кардіальні ускладнення ПТ до появи клінічних проявів хвороби серцево-судинної системи.

Поставлену задачу вирішують таким чином, у відомому способі ранньої діагностики кардіальних ускладнень ПТ у хворих на РЛ шляхом визначення біохімічних і функціональних показників порушення серцево-судинної системи, згідно з корисною моделлю, до початку проведення курсу ПТ і після його завершення визначають сукупність біохімічних показників: креатинфосфокінази, аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, С-реактивного протеїну, Д-димеру; а також функціональних показників: фракції викиду лівого шлуночка і середнього тиску в легеневій артерії, і при збільшенні після курсу ПТ значень хоча б 4 показників у 2 рази, середнього тиску в легеневій артерії (СТЛА) більше 20 мм рт. ст., зниженні фракції викиду (ФВ) більш ніж на 10 % порівняно зі значеннями наведених показників до проведення ПТ, діагностують кардіальні ускладнення променевої терапії.

Спосіб, що заявляється, здійснюється таким чином. У хворого на рак легені перед проведенням ПТ і після закінчення її курсу визначають сукупність таких біохімічних показників: маркерів кардіоваскулярного ризику КФК, Д-димеру, маркерів неспецифічного запалення АСТ, АЛТ, СРП; і функціональних показників: фракції викиду лівого шлуночка і середнього тиску в легеневій артерії. При збільшенні після курсу ПТ значень хоча б 4 біохімічних показників у 2 рази, середнього тиску в легеневій артерії більше 20 мм рт. ст., зниженні значення фракції викиду лівого шлуночка більш ніж на 10 % порівняно зі значеннями наведених показників до проведення ПТ, діагностують кардіальні ускладнення променевої терапії.

Нижче наведено приклади конкретної реалізації способу, що заявляється.

Приклад 1. Хворий Л-ка, № іст. хв. 88998, 1949 р.н., госпіталізований у відділення лікування та реабілітації променевих уражень Державної установи "Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України" з 10.01.12 по 2.04.12. Діагноз: рак правої легені Т2N1M0, II ст. кл. гр. II (два), гіпертонічна хвороба II ст. Ішемічна хвороба серця: дифузний кардіосклероз. Серцева недостатність I ст. зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка. Функціональний клас II. Хворому було призначено курс ПТ на лінійному прискорювачі Clinac-600. Опромінення проводили в конвекційному режимі фракціонування РОД 2 Гр, 5 фракцій на тиждень до СОД 68-70 Гр.

Згідно зі способом, що заявляється, хворому проведено клінічне обстеження, лабораторні та інструментальні дослідження в динаміці перед початком та наприкінці курсу ПТ. При обстеженні визначали сукупність біохімічних показників: КФК, АСТ, АЛТ, СРП, Д-димеру, а також функціональних показників: фракцію викиду лівого шлуночка, середній тиск у легеневій артерії. Значення цих показників наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Дані обстеження

Показник	Перед початком ПТ	Наприкінці курсу ПТ
Креатинфосфокіназа, Од/л	130,0	282
АСТ, Од/л	28,4	64,8
аспартатамінотрансфераза		
АЛТ аланін амінотрансфераза, Од/л	25,6	68,9
СРП С-реактивний протеїн, мг/л	3,1	8,6
Д-димер, мкг/мл	0,28	0,66
Фракція викиду лівого шлуночка, %	53	42
Середній тиск у легеневій артерії, мм рт. ст.	16,9	20,3

Згідно з даними, наведеними у таблиці 1, значення всіх біохімічних показників: КФК, АСТ, АЛТ, СРП, Д-димеру після завершення курсу ПТ перевищували їх вихідні значення перед початком ПТ більше ніж у 2 рази. Значення функціональних показників, таких як ФВЛШ та СТЛА, відповідно, дорівнювали: ФВЛШ після курсу ПТ менше на понад 10 % значення перед початком ПТ, а СТЛА після курсу ПТ більше 20 мм рт. ст. Вищезазначене свідчить про наявність розвитку кардіальних ускладнень ПТ. Водночас проведення хворому інструментальних досліджень перед початком та наприкінці курсу ПТ не зафіксувало проявів кардіальних променевих ускладнень. Тобто спосіб, що заявляється, дозволяє діагностувати виникнення кардіальних ускладнень ПТ на ранніх стадіях, до появи їх клінічних проявів.

Приклад 2. Хвора С-ва, № іст. хв. 89369, 1946 р.н., госпіталізована у відділення лікування та реабілітації променевих уражень Державної установи "Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва Національної академії медичних наук України" з 4.07.12 по 1.09.12. Діагноз: рак лівої легені T2NxM0, II ст. кл. гр. II (два), гіпертонічна хвороба II ст. Ішемічна хвороба серця: дифузний кардіосклероз. Атеросклероз аорти. Серцева недостатність I ст. зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка. Функціональний клас II. Хворій було призначено курс ПТ на лінійному прискорювачі Сіпас-600. Опромінення проводили в конвекційному режимі фракціонування РОД 2 Гр, 5 фракцій на тиждень до СОД 68-70 Гр.

Згідно зі способом, що заявляється, хворій проведено клінічне обстеження, лабораторні та інструментальні дослідження в динаміці перед початком та наприкінці курсу ПТ. Визначено сукупність біохімічних показників: КФК, АСТ, АЛТ, СРП та Д-димеру, а також функціональних показників: фракцію викиду лівого шлуночка, середній тиск у легеневій артерії. Значення цих показників наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

Дані обстеження

Показник	Перед початком ПТ	Наприкінці курсу ПТ
Креатинфосфокіназа, Од/л	120,0	254
АСТ, Од/л	25,8	60,4
аспартатамінотрансфераза		
АЛТ аланін амінотрансфераза, Од/л	23,7	70,2
СРП С-реактивний протеїн, мг/л	3,5	7,8
Д-димер, мкг/мл	0,38	0,63
Фракція викиду лівого шлуночка, %	55	43
Середній тиск у легеневій артерії, мм рт. ст.	15,7	21,5

Згідно з даними, наведеними у таблиці 2 значення 4 показників: КФК, АСТ, АЛТ, СРП після завершення курсу ПТ перевищували їх значення перед початком ПТ більше ніж у 2 рази. Значення ФВЛШ після завершення курсу ПТ менше на понад 10 % його значення перед початком ПТ, а СТЛА після курсу ПТ була більше 20 мм рт. ст. Це свідчить про наявність

кардіальних ускладнень ПТ. Втім, проведення хворій інструментальних досліджень перед початком та наприкінці курсу ПТ не зафіксувало проявів кардіальних променевих ускладнень. Тобто, навіть збільшення рівня 4 біохімічних показників у 2 рази після курсу ПТ разом зі збільшенням значення СТЛА та зменшенням значення ФВЛШ, дозволяє діагностувати

5 виникнення кардіальних ускладнень ПТ на ранніх стадіях до появи їх клінічних проявів.

Таким чином, спосіб, що заявляється, дозволяє проводити ранню діагностику кардіальних ускладнень ПТ до появи їх клінічних проявів. Це забезпечує своєчасне призначення адекватного медикаментозного лікування.

Перелік посилань

10 1. Пат. 2440029 Российская Федерация, МПК А61В 6/03, А61К 49/06, А61N 5 / 10. Способ ранней диагностики постлучевого поражения миокарда у больных раком легкого на этапах комбинированного лечения / Завьялов А.А., Добродеев А.Ю., Чернов В.И. и др. (RU); заявитель и патентообладатель Учреждение Российской академии медицинских наук Научно-исследовательский институт онкологии Сибирского отделения Российской академии

15 медицинских наук (НИИ онкологии СО РАМН) (RU). - № 2009118229/14; заявл. 13.05.2009; опубл. 20.01.2012, Бюл. № 2.

2. Cardiovascular toxicity caused by cancer treatment: strategies for early detection / R. Altena, P. J. Perik, D. J. van Veldhuisen, E. G. de Vries, J. A. Gietema // Lancet Oncol. - 2009. - Vol. 10, № 4. - P. 391-399.

20

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб ранньої діагностики кардіальних ускладнень променевої терапії у хворих на рак легені шляхом визначення функціональних і біохімічних показників порушення серцево-судинної

25 системи, який **відрізняється** тим, що до початку проведення курсу променевої терапії (ПТ) і після його завершення визначають сукупність біохімічних показників: креатинфосфокінази, аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, С-реактивного протеїну, Д-димеру; а також функціональних показників: фракції викиду лівого шлуночка і середнього тиску в легеневій артерії, і при збільшенні після курсу ПТ значень хоча б 4 біохімічних показників у 2

30 рази, середнього тиску в легеневій артерії більше 20 мм рт. ст., зниженні значення фракції викиду лівого шлуночка більш ніж на 10 % порівняно зі значеннями наведених показників до проведення ПТ, діагностують кардіальні ускладнення променевої терапії.

---

Комп'ютерна верстка М. Мацело

---

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