

Изобретение относится к медицине, в частности к онкологии, и может быть использовано для ранней диагностики вторичных иммунодепрессий при проведении цитостатической и лучевой терапии.

При комплексном лечении онкологических, больных химио- и лучевая терапия занимают важное место, существенно дополняя хирургические методы лечения. Вместе с тем, влияние химиотерапевтических препаратов и лучевой терапии на активно пролиферирующие клетки организма, к которым кроме опухолевых клеток в первую очередь относятся кроветворные клетки костного мозга и тимуса, может вызвать тяжелую иммунодепрессию, препятствующую проведению следующих этапов противоопухолевого лечения, а в ряде случаев явиться причиной летальных исходов.

В связи с этим особую важность приобретают способы определения нарушения кроветворения при химиотерапии и прогнозирования вторичных иммунодепрессий у больных, получающих химио- и лучевую терапию.

Наиболее близким к заявляемому является способ прогнозирования вторичных иммунодепрессий больных при цитостатической и лучевой противоопухолевой терапии путем исследования лимфоцитов периферической крови [1]. Согласно этому способу лимфоциты больного в составе цельной крови до начала лечения подвергают воздействию УФ-светом или рентген-облучению, определяют уровень репаративной способности ДНК лимфоцитов и при его значении 0,1-0,7 определяют развитие вторичной Т-клеточной иммунодепрессии в процессе лечения. Способ позволил прогнозировать вторичные иммунодепрессии до проведения противоопухолевой терапии. Однако этот способ сложен в исполнении, кроме того, обладает специфичностью не более 80%, а его чувствительность - 78%.

В основу изобретения поставлена задача создать способ прогнозирования вторичных иммунодепрессий онкологических больных, а котором использование нового прогностического показателя циклического нуклеотида - циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и определение соотношения его базальной активности и стимулированной изопротеренолом (показатель стимуляции), позволит при значительном упрощении способа с высокой степенью чувствительности и специфичности прогнозировать вторичные иммунодепрессии онкологических больных до проведения цитостатической и лучевой терапии и тем самым способствовать эффективности терапии.

Поставленная задача решается следующим образом: в известном способе прогнозирования вторичных иммунодепрессий онкологических больных путем исследования лимфоцитов периферической крови определяют концентрации циклического аденозинмонофосфата базальной и стимулированной изопротеренолом активности, при соотношении значений этих показателей 0,86:1,58 прогнозируют возможность возникновения вторичных иммунодепрессий, а при соотношении выше 1,6 прогнозируют отсутствие осложнений.

Выбор в качестве прогностического показателя изменение концентрации цАМФ обусловлен наличием взаимосвязи между содержанием цАМФ и устойчивостью организма к повреждающему действию цито- и лучевой терапии. Выявление количественных соотношений концентрации цАМФ базальной и стимулированной изопротеренолом активности позволяет с высокой степенью точности, чувствительности и специфичности прогнозировать возникновение или отсутствие иммунодепрессий. Показатель стимуляции, характеризующийся соотношением 0,8:1,58 свидетельствует о слабой активируемости цАМФ, что позволяет сделать прогноз о возможности возникновения Т-клеточной иммунодепрессии. Высокая относительная реактивность цАМФ (показатель стимуляции более 1,6) свидетельствует об активируемости цАМФ достаточной для исключения осложнений при цито- лучевой терапии.

Способ осуществляется следующим образом: у больных, которым назначена лучевая и цитостатическая терапия, за день до начала лечения берут кровь. В лимфоцитах периферической крови определяют базальную и стимулированную 5 изопротеренолом концентрации цАМФ радиоиммунологическим методом. При значениях показателя стимуляции равном 0,86:1,58 прогнозируют возможность возникновения иммунодепрессий в процессе противоопухолевой терапии, при значении показателя стимуляции - более 1,6 прогнозируют лечение без осложнений со стороны Т-клеточного иммунитета.

Далее приводятся сведения, подтверждающие возможность осуществления изобретения.

Пример. Больная К., история болезни № 88/38. Диагноз: рак молочной железы Т N M. Индекс стимуляции в РБТЛ (реакция бласт-трансформации лимфоцитов) - 98,5. Показатель иммунитета в норме.

За день до начала лечения брали кровь: концентрация цАМФ базальной активности 23,5 пмоль/10 клеток, концентрация цАМФ, стимулированная 5 м изопротеренолом -35,3 пмоль/10 клеток (показатель стимуляции). Соотношение этих показателей - 1,5, на основании чего делался вывод о возможности возникновения вторичных иммунодепрессий.

После проведенного курса адъювантной химиотерапии по схеме VAC у больной произошло резкое снижение всех показателей Т-системы иммунитета. Индекс РБТЛ снизился до 44,5, что подтвердило предполагаемый прогноз.

Для подтверждения эффективности заявляемого способа была обследована группа больных из 95 человек и согласно способу осуществлен прогноз.

В табл.1 приведены данные о содержании циклических нуклеотидов и реактивности цАМФ

системы у больных раком молочной железы и раком яичников до и после проведения химиотерапии.

Данные табл.1 свидетельствуют о достоверности прогноза при использовании заявляемого способа прогнозирования.

Для сравнения заявляемого способа прогнозирования вторичных иммунодепрессий онкологических больных с прототипом была обследована группа больных из 60 человек. Сравнительные данные приведены в табл.2.

Как свидетельствуют данные табл.2, использование заявляемого способа прогнозирования вторичных иммунодепрессий позволяет повысить точность прогноза на 13,7%, чувствительность теста на 18%. специфичность теста на 13,1%, а кроме того, упростить способ, исключив сложные в исполнении операции облечения крови.

Т а б л и ц а 1

Прогноз	К-во больных	До терапии			РБТЛ (после терапии)
		цАМФ, пмоль/10		Показатель стимуляции, КЕ	
		базальная ак- тивность	стимулиро- ванная изо- протерено- лом, 5 м		
Без вторичных иммуно- депрессий	35	20,58 0,62	45,75 1,79	1,6:2,8	92,5 13 близка к норме
Со вторичными имму- нодепрессиями	60	21,12 0,42	25,66 0,65	0,86:1,5	33,1 3,8 значит. ниже нормы

Т а б л и ц а 2

Показатели	К-во больных	Способ прогнозирова- ния вторичных иммуно- депрессий (прототип)	Способ прогнозирова- ния вторичных иммуно- депрессий (заявляемый способ)
Чувствительность теста, %	60	78,6	96,6
Специфичность теста, %	60	84	97,1
Общая точность, %	60	83	96,7