



УКРАЇНА

(19) UA (11) 61639 (13) U

(51) МПК

A61K 38/43 (2006.01)

A61K 38/55 (2006.01)

G01N 33/49 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ВИНИКНЕННЯ РЕЦИДИВУ І МЕТАСТАЗІВ У ХВОРИХ НА РАК ГОРТАНІ

1

2

(21) u201015865

(22) 29.12.2010

(24) 25.07.2011

(46) 25.07.2011, Бюл. № 14, 2011 р.

(72) КИЗИМ ОЛЕКСАНДРА ЙОСИПІВНА, ГОЛОБОРОДЬКО ОЛЬГА ПЕТРІВНА, КЛИСЬ ЮЛІЯ ГРИГОРІВНА, ЗАЙЦЕВА НАТАЛІЯ ВОЛОДИМИРІВНА, ВЕРЬОВКА СЕРГІЙ ВІКТОРОВИЧ

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ОТОЛАРИНГОЛОГІЇ ІМ. ПРОФ. О.С. КОЛОМІЙЧЕНКА НАМН УКРАЇНИ"

(57) Спосіб прогнозування виникнення рецидиву і метастазів у хворих на рак гортані, що включає

визначення активності протеїназ та їх інгібіторів в тканині злоякісних пухлин до початку лікування, який відрізняється тим, що загальна протеолітична та еластолітична активність, вміст інгібітора протеїназ - α_2 -макроглобуліну та додатково - рівень фібриногену визначається в плазмі крові хворих і на основі певних високих значень показників протеолізу та фібриногену і низького рівня α_2 -макроглобуліну судять про можливість рецидивування або метастазування злоякісних новоутворень гортані в післяопераційному періоді.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до ЛОР-онкології і може бути використана для прогнозу рецидиву і метастазів у хворих на рак гортані. Відомі способи прогнозування виникнення метастазів і рецидиву раку легенів, підшлункової залози, голови і шиї та ін. за допомогою біохімічних показників [1]. Найбільш близьким до корисної моделі, що заявляється, є вибраний спосіб прогнозування метастазів та рецидиву злоякісних пухлин гортані, який описаний К.М. Веремєнко і співавт. [2]. Суть цього способу полягає у визначенні активності цистеїнових протеїназ та вмісту їх інгібіторів в тканині ракових пухлин і розрахунку коефіцієнта між ними, при значенні його більшим 26 ум. од. судять про можливість виникнення метастазів і рецидиву захворювання.

Однак, запропонований прототип є досить складним для виконання, що пов'язано із складністю одержання та обробки клінічного матеріалу (тканина злоякісних пухлин).

В основі корисної моделі поставлене завдання - за рахунок визначення до початку лікування в плазмі крові первинних хворих на рак гортані додаткових показників - біохімічно активних компонентів з високим метастатичним потенціалом - загальної протеолітичної і еластолітичної активності, вмісту їх інгібітора - α_2 -макроглобуліна та фібриногена підвищити інформативність способу та

що виявити групи ризику хворих, у яких в найближчому або віддаленому періоді після оперативного втручання можуть виникнути метастази або рецидив захворювання.

Поставлене завдання вирішується таким чином, що в способі прогнозування виникнення рецидиву та метастазів у хворих на рак гортані шляхом визначення активності протеїназ та їх інгібіторів в тканині злоякісних пухлин до початку лікування згідно корисної моделі, загальна протеолітична та еластолітична активність, вміст інгібітора протеїназ - α_2 -макроглобуліну та додатково - рівень фібриногену визначається в плазмі крові хворих і на основі певних високих значень показників протеолізу та фібриногену і низького рівня α_2 -макроглобуліну судять про можливість рецидивування або метастазування злоякісних новоутворень гортані в післяопераційному періоді.

Спосіб здійснюється таким чином. Об'єктом дослідження була цитратна плазма крові хворих на рак гортані. Активність протеїназ і вміст α_2 -макроглобуліну визначали за методом К.М. Веремєнко і співавт. [3], еластази - за методом [4] з використанням хромогенного субстрату - Suc-Ala₃-p-нітроаніліду, рівень фібриногену - за методом В.О. Бєліцера і співавт. [4].

У хворих із злоякісними новоутвореннями гортані, в плазмі крові яких доопераційні значення

(13) U

(11) 61639

(19) UA

протеолітичної активності перевищували 75 нмоль аргініну/(хв·мл), еластази - > 10,0 нмоль паранітроаніліну/(год·мл), фібриногену - 4,0 г/л, а рівень α_2 -макроглобуліну був нижчим, ніж 1,5 г/л, у найближчому або віддаленому періоді після хірургічного втручання виявляли метастази або рецидив ракової пухлини.

Відповідні контрольні показники, одержані у практично здорових осіб, становили: протеолітична активність - $55,5 \pm 3,2$ нмоль аргініну/(хв·мл), активність еластази - $9,2 \pm 1,0$ нмоль паранітроаніліну/(год·мл), рівень фібриногену - $2,2 \pm 0,1$ г/л, вміст α_2 -макроглобуліну - $2,00 \pm 0,09$ г/л.

Наводимо приклади біохімічних показників у хворих на рак гортані з різним перебігом захворювання.

1-й приклад.

Хворий К-чок поступив у ЛОР-відділ ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України» 13.10.2009 р. з діагнозом рак гортані III-ої стадії. Загальна протеолітична активність становила 101 нмоль аргініну/(хв·мл), активність еластази дорівнювала 16,2 нмоль паранітроаніліну/(год·мл), вміст α_2 -макроглобуліну - 1,0 г/л, фібриногену - 4,9 г/л. Через 1 рік після хірургічного видалення ракової пухлини у хворого виявили метастази в лімфовузлах ший.

2-й приклад.

Хворий К-зев поступив у ЛОР-відділ ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України» 17.02.2009 р. з діагнозом рак гортаноглотки III-ої стадії. Загальна протеолі-

тична активність дорівнювала 73,4 нмоль аргініну/(хв·мл), еластази - 2,3 нмоль паранітроаніліну/(год·мл), вміст α_2 -макроглобуліну становив 2,2 г/л, фібриногену - 3,7 г/л. У віддалений період після оперативного втручання (через 1,5 роки) ускладнень захворювання виявлено не було.

Таким чином, запропонований спосіб дозволяє прогнозувати виникнення рецидиву і метастазів у віддаленому післяопераційному періоді на основі комплексного визначення вихідних показників загального протеолізу, еластази, вмісту α_2 -макроглобуліну і фібриногену в плазмі крові хворих на рак гортані.

Література.

1. Thompsen C, Schmitt M., Goretzki L. et al. Prognostic value of cysteine proteases cathepsin B and cathepsin L in human breast cancer // Clin. Cancer Res. - 1995. - Vol. 1. - № 7. - P. 741-746.
2. Podgorski I., Sloane B. Cathepsin B and its roles(s) in cancer progression // Biochem. Soc. Symp. - 2003. - Vol. 70. - P. 263-276.
3. Stojen P., O'Black I., Svetic B. et al. Cysteine proteinase inhibitor cystatin C in squamous cell carcinoma of the head and neck: relation to prognosis // Brit. J. Cancer. - 2004. - Vol. 90. - № Ю. - P. 1961-1968.
4. Бєліцер В.О., Варецька Т.В., Веремєєнко К.М. та ін. Кількісне визначення фібриногену в плазмі крові людини // Лаб. діагностика. - 1997. - № 2. - С 53-55.