

Винахід відноситься до медицини, а саме до радіаційної медицини і може бути використаний в клініці променевої патології та онкодиспансерах при прогнозуванні перебігу пострадіаційних ушкоджень шкіри.

Розширення області застосування іонізуючого випромінювання веде до збільшення числа променевих уражень, зокрема, місцевих променевих пошкоджень шкіри. Шкіра - перший бар'єр на шляху будь-якого виду іонізуючого випромінювання і тим чи іншим чином відповідає на його вплив. Як свідчать різні дослідники променеві пошкодження шкіри відзначаються більш, ніж у половини хворих, які одержували променеву терапію, незважаючи на те, що набули удосконалення радіотерапевтичні програми, засоби радіо протекції та значно модернізовані технічні засоби опромінення.

Особливості променевих ушкоджень шкіри порівняно з її пошкодженнями іншої етіології, включають тривалий латентний період, торпідний, персистуючий перебіг, рецидиви, взаємоперехід і комбінацію нозологічних форм, стійкість до терапії, яка проводиться. Низька ефективність терапії променевих пошкоджень шкіри, особливо важких форм - променевих виразок і фіброзів, є результатом недостатнього вивчення механізму розвитку цих уражень.

Дослідження останніх років свідчать про те, що при місцевих променевих пошкодженнях шкіри виникає комплекс порушень загальної і імунологічної реактивності, які зумовлені дією радіації. При цьому адаптогенні, компенсаторні можливості шкіри досить різноманітні і могутні, але в різній мірі виражені у окремих індивідумів і зумовлюють індивідуальну картину променевих уражень шкіри, різну міру їхньої вираженості у відповідь на однакову дозу іонізуючого випромінювання. Тому актуальною залишається проблема прогнозування перебігу пострадіаційних ушкоджень з урахуванням індивідуальної реактивності організму на іонізуюче випромінювання. Використання даних індивідуального прогнозу дозволить забезпечити своєчасну та патогенетичне обгрунтовану терапію, підвищити її ефективність та запобігти розвитку тяжких променевих ускладнень.

Відомий спосіб визначення активації регенераційного процесу при променевій виразці та фіброзі шляхом біохімічного дослідження крові та сечі. Згідно до відомого способу дослідження проводять на початку лікування та через 15 діб, порівнюючи показники гексуранових кислот в сечі та сиалових і кальцію у сироватці крові (А.С. №1400278, - СССР, - МПК<sup>4</sup> G01N33/48, - Способ определения активации регенерационного процесса при лучевой язве или фиброзе мягких тканей. - заявитель Харьковский НИИ медицинской радиологии, - заявка №4018143/28-14, - заявлено 30.01.86, опубліковано 12.06.88).

До недоліків відомого способу слід віднести тривалість дослідження та його складність, відсутність можливості прогнозування перебігу пострадіаційного ушкодження шкіри до клінічних проявів процесу. Найбільш близьким до способу, що заявляється, по технічній суті та ефекту, що досягається, є спосіб прогнозування перебігу пострадіаційних ушкоджень в експерименті шляхом біохімічного дослідження з подальшою інтерпретацією отриманих даних (прототип Пат. №31831 UA, - МПК<sup>6</sup> G01N33/48 - Спосіб прогнозування перебігу пострадіаційних ушкоджень в експерименті. - заявник Т.В.Звягінцева, - заявка №98115811, - заявлено 03.11 1998, - опубліковано 15.12.2000).

Відомий спосіб передбачає моніторинг кількісного вмісту мастоцитів в субепідермальному та глибокому шарах ураженої шкіри та прогнозування перебігу пострадіаційних ушкоджень по співвідношенню вмісту мастоцитів у різних шарах шкіри. Спосіб дозволяє здійснити прогнозування на основі об'єктивної оцінки процесів, які відбуваються в ураженій шкірі.

Недоліками відомого способу можна вважати тривалість здійснення досліджень, складність методики та використання важкодоступних реактивів. Ці недоліки обмежують застосування відомого способу клініцистами.

В основу винаходу поставлене завдання створення способу прогнозування перебігу пострадіаційних ушкоджень в експерименті, в якому вибір в якості нових прогнозних показників - показників специфічної та неспецифічної імунологічної реактивності периферичної крові дозволить: прогнозувати перебіг пострадіаційних ушкоджень на доклінічних стадіях розвитку процесу з урахуванням індивідуальних особливостей організму, скоротити термін дослідження, значно спростити методику при збереженні точності прогнозу.

Поставлене завдання вирішують таким чином: у відомому способі прогнозування перебігу пострадіаційних ушкоджень в експерименті, шляхом біохімічного дослідження з подальшою інтерпретацією отриманих даних на 7-й день після опромінення аналізують динаміку факторів специфічної та неспецифічної імунологічної реактивності периферичної крові і при зменшенні по відношенню до норми Т-лімфоцитів на 35% та більше, гемолізину на 60% та більше, комплемента на 25% та більше та збільшенні лімфотоксичних антитіл на 65% прогнозують можливість тяжкого пострадіаційного ушкодження шкіри.

Як показали дослідження, локальна променева дія викликає масштабну і тривалу реакцію імунної системи. Основні відмінності в імунологічній реактивності стосуються специфічних ланок імунітету, передусім порушенням Т-системи. Вагомий внесок в комплексну реакцію факторів неспецифічної імунологічної реактивності вносять клітинні та гуморальні фактори (комплемент, гемолізину). Тому використання вищезначених показників у якості прогнозних факторів з урахуванням змін їх кількісних характеристик дозволить виявити ступінь пригнічення специфічних та неспецифічних імунних реакцій і можливість розвитку тяжких променевих ушкоджень (див. дані таблиці 1).

Спосіб здійснювали таким чином: білих щурів, середньої ваги 180-220г опромінювали на рентгенівській установці РУМ-17 дозою 30-70гр. Моделями променевого пошкодження були: сухий епідерміт, вологий епідерміт, променева виразка області спини чи задньої кінцівки.

Таблиця 1

Показники імунологічної реактивності периферичної крові щурів при шкіряній рані, яка викликана променевою дією (променева виразка)

Показники	Контроль	7 доба після опромінення	Зміни показників, %
-----------	----------	--------------------------	---------------------

К-сть щурів-N	N-14		
Комплемент (од. оптичної щільності)	1,308±0,110	0,980±0,125	25
Гемолізини (од. оптичної щільності)	0,640±0,180	0,200±0,028	60
Т-лімфоцити (x10 <sup>9</sup> /л)	1,41±0,03	0,89±0,26	35
Лімфотоксичні антитіла (од. оптичної щільності)	6,3±0,4	10,2±0,7	65

Для визначення специфічності аутоантитіл в крові щурів ідентифікували Т-лімфоцити за допомогою реакції розеткоутворення з еритроцитами морської свинки, визначали вміст лімфотоксичних антитіл, антитіл до шкірної тканини за реакцією зв'язування комплексу. Показники загальної активності комплексу, гетерофільних гемолізінів визначали за методикою Резникової Л.С., 1967.

Аналізували динаміку змін факторів специфічної та неспецифічної імунологічної реактивності периферичної крові на 7 день після опромінення і при зменшенні по відношенню до норми Т-лімфоцитів на 35% та більше, гемолізінів на 60% та більше, комплексу на 25% та більше та збільшенні лімфотоксичних антитіл на 65% прогнозували можливість тяжкого пострадіаційного ушкодження шкіри - променевої виразки.

Приклад. Білих щурів у кількості 70шт. опромінювали, проводили дослідження і аналізували результати, як наведено в описі реалізації способу, що заявляється. Дані результатів обстеження наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

Показники імунологічної реактивності периферичної крові опромінених щурів на 7добу після опромінення

Показники Кількість щурів - N	Лімфотоксичні антитіла (відхилення, %)	Комплемент (відхилення, %)	Гемолізини (відхилення, %)	Т-лімфоцити (відхилення, %)	Прогноз променевого ушкодження	Підтвердження прогнозу, %
N-35	65	25	60	35	Променева виразка	95
N-20	50	15	40	28	Вологий епідерміт	77
N-15	38	10	32	18	Сухий епідерміт	65

Дані таблиці 2 свідчать про те, використання способу прогнозування пост-променевих ушкоджень, що заявляється дозволить з високою точністю прогнозувати розвиток тяжкого променевого ушкодження - променевої виразки.

Для доказу переваги способу прогнозування постпроменевих ушкоджень, що заявляється, були проаналізовані результати прогнозування перебігу постпроменевих ушкоджень шкіри, які були одержані з використанням способу згідно з прототипом таза новим способом. Дані порівняльного аналізу наведені у таблиці 3.

Таблиця 3

Порівняльний аналіз способів прогнозування перебігу постпроменевих ушкоджень шкіри

Показники	Спосіб по прототипу	Спосіб, що заявляється
Точність прогнозу, %	95	95
Термін одержання прогнозних даних, доба	23	7
Травматичність	Має місце	Не має місця
Необхідність опанування складною методикою	Так	Ні

Порівняльний аналіз способів прогнозування перебігу постпроменевих ушкоджень шкіри, наведений у таблиці 3 свідчить про те, що новий спосіб, який заявляється дозволяє забезпечити:

- високу точність прогнозу;
- скоротити термін одержання прогнозу (на 7 добу після опромінення);
- виключити травматизацію;
- прогнозувати перебіг пострадіаційних ушкоджень на доклінічних стадіях їх розвитку;
- планувати терапевтичні заходи з урахуванням індивідуальної імунореактивності організму хворого.