



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **15600** (13) **U**
(51) **МПК (2006)**
A61B 10/00
A61B 8/02

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МОНІТОРИНГУ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ОНКОЛОГІЧНОГО ХВОРОГО НА ФОНІ ХЕМОПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ

1

(21) u200512258
(22) 19.12.2005
(24) 17.07.2006
(46) 17.07.2006, Бюл. № 7, 2006 р.
(72) Толкачов Юрій Анатолійович, Сухіна Олена Миколаївна
(73) ІНСТИТУТ МЕДИЧНОЇ РАДІОЛОГІЇ ІМ. С.П. ГРИГОР'ЄВА АМН УКРАЇНИ
(57) Спосіб моніторингу функціонального стану онкологічного хворого при проведенні хемопротоме-

2

невої терапії за допомогою інструментального методу обстеження, який **відрізняється** тим, що проводять добове монітування електрокардіограми на різних етапах лікування з визначенням циркадного індексу (ЦІ) як відношення середнього денного до середнього нічного значення частоти серцевих скорочень і за його значенням оцінюють функціональний стан хворого, при значенні ЦІ від 1,24 і вище - як задовільний, а при значенні ЦІ нижче 1,24 - як незадовільний.

Корисна модель належить до медицини, а саме до онкології та функціональної діагностики, і може бути використана для моніторингу стану хворого на фоні проведення хемопротомевої терапії.

Проблема моніторингу стану онкологічних хворих на фоні хемотерапії, контролю ефективності проведеної терапії і попередження розвитку побічних ефектів лікування є однією з найактуальніших проблем сучасної онкології. Способи оцінки стану хворого, якості його життя, що використовуються нині, показують порушення біоритмологічної організації пацієнта на фоні розвитку онкологічного процесу і, у першу чергу, порушення циркадних ритмів (ділення клітин, концентрації кортизолу, мелатоніну, вмісту клітин крові, зміни температури, стану вегетативної нервової системи). Проте відомі способи оцінки загального статусу хворого досить суб'єктивні та не дозволяють своєчасно і об'єктивно оцінити зміни стану онкохворого при проведенні хемотерапії.

Відомий спосіб моніторингу стану хворого на метастатичний рак грудної залози за змінами концентрації кортизолу слини [Diurnal cortisol rhythms as a predictor of breast cancer survival / Sephton S.E., Sapolsky R.M., Kraemer H.C., Spiegel D. // J. Natl. Cancer Inst. - 2000. - Vol. 92, № 12. - P.994-1000].

Суть метода полягає у проведенні базового визначення рівнів кортизолу слини у чотирьох часових точках (у 8.00; 12.00; 17.00; 21.00) протягом

кожного з 3-х днів перед початком лікування. Потім обраховують ступінь нахилу кривої добової зміни рівня кортизолу (за допомогою метода логістичної регресії). За ступенем нахилу кривої зміни концентрації кортизолу передбачають вірогідність виживання пацієнта. Гірший прогноз у пацієнтів, які демонструють "відносно плоскі" ритми з недостатніми добовими коливаннями концентрації кортизолу. Крім того, у дослідженні враховується також взаємозв'язок між ритмами зміни концентрації кортизолу і станом циркулюючих природних кілерів (кількістю клітин та їх активністю), а також клінічними прогностичними ознаками, медикаментозним лікуванням і психосоціальними особливостями пацієнта.

У пацієнтів з метастазами в грудну клітку, на відміну від хворих з метастазами в кістки та внутрішні органи, спостерігалися більш ритмічні профілі кортизолу. Огладжені профілі кривої концентрації кортизолу були пов'язані з низькою кількістю та активністю клітин - природних кілерів. Після урахування кожного з факторів нахил кривої міг слугувати статистичне вірогідним, незалежним показником тривалості виживання хворих.

Відомий спосіб складний в апаратурному виконанні: потребує досить трудомісткої математичної обробки одержаних даних, дотримання обмежень прийому лікарських препаратів, режимів сну та відпочинку, дотримання дієти.

(19) **UA** (11) **15600** (13) **U**

Більш того, даний спосіб не дозволяє об'єктивно оцінювати зміни стану хворого в динаміці (на фоні хемопротимонової терапії).

Найближчим до способу, що заявляється, за технічною суттю та ефектом, який досягається, є спосіб моніторингу функціонального стану онкологічного хворого за допомогою актиграфії [Marked 24-h rest/activity rhythms are associated with better quality of life, better response and longer survival in patients with metastatic colorectal cancer and good performance status /Mormont M.C., Waterhouse J.M., Bleuzen P. et al. //Clin. Cancer Res. - 2000. - Vol.6, №8. - P.3038-3045]. Суть способу полягає у безперервному моніторингу рухів за допомогою кистьового п'єзоелектричного акселерометру. Прилад закріплюється на зап'ястку хворого і з інтервалом 1 хв реєструє рухи пацієнта. Актиграфія є простим в апаратному виконанні та неінвазивним способом і зручна для амбулаторного обстеження онкологічних хворих з метою оцінки особливостей функціонування циркадної системи шляхом вивчення циклу покою-активності.

Проте, спосіб потребує як мінімум 3-5 послідовних 24-годинних періодів обстеження для одержання об'єктивної інформації про стан циркадних ритмів пацієнта. У самих результатах дослідження присутня похибка вимірювань, яка пов'язана з впливом соціально-побутових факторів.

Більш того, спосіб не дозволяє своєчасно виявити ознаки патологічних змін в організмі онкологічного хворого.

В основу корисної моделі поставлене завдання створення способу моніторингу функціонального стану онкологічного хворого, в якому використання циркадного індексу для оцінки функціонального стану онкологічного хворого дозволяє швидко і без погрішності виявити ознаки патологічних змін в організмі хворого на фоні хіміотерапії.

Поставлене завдання досягається тим, що у відомому способі моніторингу функціонального стану онкологічного хворого при проведенні хемопротимонової терапії за допомогою інструментального методу обстеження, згідно корисної моделі, проводять добове моніторування електрокардіограми на різних етапах лікування з визначенням циркадного індексу (ЦІ) як відношення середнього денного до середнього нічного значення частоти серцевих скорочень і за його значенням оцінюють функціональний стан хворого, при значенні ЦІ від 1,24 і вище як задовільний, а при значенні ЦІ нижче 1,24 як незадовільний.

Наші дослідження, проведені на різних етапах хемопротимонової терапії, виявили закономірні зміни ЦІ залежно від стану хворого, динаміки онкопроцесу і ефективності терапії, що проводиться.

Використання всієї сукупності істотних ознак, що заявляються, є необхідним і достатнім для швидкого і однозначного виявлення на фоні хемопротимонової патологічних змін в організмі хворого при клінічно сприятливій картині перебігу хвороби.

Спосіб моніторингу функціонального стану онкологічного хворого, який заявляється, здійснюють таким чином.

Онкологічному хворому проводили добове моніторування електрокардіограми на різних етапах лікування. Для цього виділяли окремо середні значення частоти серцевих скорочень в періоди сну (нічне значення) і неспання (денне значення). На підставі нічних і денних середніх значень частоти серцевих скорочень визначали циркадний індекс (ЦІ) як відношення середнього денного до середнього нічного значення частоти серцевих скорочень. При цьому на значення ЦІ не впливають фізіологічні і вікові особливості, технічні аспекти обстеження, вид пухлинної патології.

Якщо значення ЦІ було 1,24 і вище, то стан хворого визначали як задовільний із відносно сприятливим перебігом хвороби.

Якщо значення ЦІ було нижчим 1,24 стан хворого розцінювався як незадовільний. Рекомендувалося провести поглиблене обстеження для з'ясування причини зниження ЦІ.

Нижче приведені приклади конкретної реалізації способу, що заявляється.

Приклад 1. Хвора Г., 1946 р.н. (і.х. №42355). Клінічний діагноз: рак лівої грудної залози T4N0M0 ст. III В. Пройшла два неoad'ювантних курси поліхемотерапії (ПХТ), оперативне лікування (мастектомія за Пейті), післяопераційний курс дистанційної протимонової терапії (ДПТ). Враховуючи ступінь тяжкості захворювання хворій була призначена ад'ювантна поліхемотерапія і проведено 2 курси хемопротимонової терапії (ХТ) за схемою LAMF. При контрольному обстеженні відсутні клінічні та інструментальні ознаки пролонгації хвороби. Стан хворої був задовільним і вона відмовлялася від подальшого проведення хемопротимонової терапії. Пацієнтці було проведено холтеровське моніторування з визначенням циркадного індексу, значення якого було знижене до 1,21. Тобто стан хворої можна було трактувати як незадовільний, тому лікування необхідно було продовжувати. Хворій провели ще 2 курси ПХТ за схемою CAMF. При контрольному обстеженні клінічне патологічне не було знайдено, при холтеровському моніторуванні ЦІ складав 1,32. Хвора була виписана під спостереження онколога за місцем проживання. При контрольній явці через 6 місяців клінічно патології не знайдено, при проведенні холтеровського моніторування ЦІ складав 1,34. Стан хворої задовільний.

Приклад 2. Хвора К., 1939 р.н. (і.х. №35806). Клінічний діагноз: рак лівої грудної залози T2N1M0. Хвора була прооперована, пройшла курс протимонової терапії і 6 циклів ПХТ. Через 2 роки при контрольній явці хворій було проведено холтеровське моніторування, в результаті якого знайдено зниження ЦІ до 1,18. Хворій було рекомендовано пройти поглиблене обстеження, яке виявило пухлину в контрлатеральній грудній залозі. На фоні додаткового лікування (хемопротимонової терапії, мастектомії, протимонової терапії) хворої проводилося холтеровське моніторування. Через 2 місяці після початку лікування ЦІ складав 1,27, ще через 2 місяці - 1,29, що відповідало клінічній картині перебігу захворювання (відсутність ознак патологічних змін).

Таким чином, використання способу моніторингу функціонального стану онкологічного хворого,

що заявляється, дозволяє оперативно на фоні хемопроменевої терапії і без погіршності виявляти патологічні зміни в організмі хворого. Це дозволяє

підвищити ефективність лікування онкохворих, підвищити прогноз виживання і якість життя пацієнтів.