



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 115202

(13) U

(51) МПК

G01N 33/50 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2016 10035**

(22) Дата подання заявки: **03.10.2016**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **10.04.2017**

(46) Публікація відомостей **10.04.2017, Бюл.№ 7**
про видачу патенту:

(72) Винахідник(и):

**Троян Василь Іванович (UA),
Сінайко Ірина Олександрівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ,
пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, 69035
(UA),
Троян Василь Іванович,
пр. Радянський, 7, кв. 236, м. Запоріжжя,
69000 (UA),
Сінайко Ірина Олександрівна,
вул. Добролюбова, 31, м. Запоріжжя, 69000
(UA)**

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ТЯЖКОСТІ ПРОМЕНЕВИХ РЕАКЦІЙ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ГОРТАНІ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування тяжкості променевих реакцій слизової оболонки гортані шляхом визначення біохімічних маркерів. Проводять біохімічні дослідження крові і визначають маркери окисної модифікації білка, а саме альдегідфенілгідрозони (АФГ) і карбоксифенілгідрозони (КФГ) за методом В. Halliwell, і якщо показники мають значення: АФГ \geq 4,25 у. од. г/білка, а КФГ \geq 2,79 у. од. г/білка, то прогнозують розвиток тяжких променевих реакцій з боку багат шарового плоскоклітинного епітелію гортані.

UA 115202 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до отоларингології і онкології, зокрема, до прогнозування тяжкості променевих реакцій слизової оболонки гортані у хворих на рак гортані.

Одним з компонентів комбінованого лікування хворих на рак гортані є променева терапія. Не дивлячись на постійне вдосконалення її методичного і технічного арсеналу, під час її проведення в 40-60 % випадків виникають ускладнення у вигляді різних видів радіаційного епітелііту гортані. При радіаційних епітеліітах виникає гіперемія, набряк, утворюється наліт і виразка. Процес може іноді переходити на прилеглі шари тканин. З часом тут можуть з'явитися трофічні розлади, некротичні ділянки, приєднується інфекція і виникає трофічна виразка, що є одним з основних обмежень, що перешкоджає ефективному протипухлинному лікуванню у цієї категорії хворих. Це викликає необхідність у розробці способу прогностичної оцінки тяжкості променевих реакцій слизової оболонки гортані та їх профілактики.

Відомий спосіб оцінки тяжкості променевих реакцій з боку багат шарового плоскоклітинного епітелію у онкологічних хворих шляхом цитогенетичного обстеження протягом курсу променевої терапії, визначення напрямків динаміки споріднених цитогенетичних показників, на основі яких оцінюють інтенсивність променевого ураження геному лімфоцитів крові (Патент № 49406, МПК G01N33/49, Спосіб оцінки радіологічних ефектів у онкологічних хворих під час променевої терапії /Мазник І.О., Вінніков В.А., Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМІ, заявл. 03.12.2001 р., опубл. 16.09.2002 р., Бюл. № 9, 2002 р.).

Втім, за даним способом неможливо прогнозувати тяжкість променевих пошкоджень багат шарового плоскоклітинного епітелію внаслідок значної варіабельності врахованих цитогенетичних показників у хворого та відсутності прямої кореляції між цитогенетичними пошкодженнями та гострими променевими реакціями з боку багат шарового плоскоклітинного епітелію.

Спільна суттєва ознака прототипу і способу, що заявляється, є така:

визначення прогностичних біохімічних маркерів.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу прогнозування тяжкості променевих реакцій слизової оболонки гортані шляхом використання маркерів окисної модифікації білка альдегідфенілгідрозони (АФГ) і карбоксифенілгідрозони (КФГ), що дозволить з більшою вірогідністю оцінювати тяжкість радіаційного епітелііту в разі порушення прооксидантного гомеостазу, та дасть змогу проводити патогенетичну корекцію цих порушень.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі, який полягає у визначенні прогностичних біохімічних маркерів новим є те, що проводять біохімічні дослідження крові і визначають маркери окисної модифікації білка: альдегідфенілгідрозони (АФГ) і карбоксифенілгідрозони (КФГ) за методом В. Halliwell, і якщо показники мають значення: $АФГ \geq 4,25$ у. од. г/білка, а $КФГ \geq 2,79$ у. од. г/білка, то прогнозують розвиток тяжких променевих реакцій з боку багат шарового плоскоклітинного епітелію гортані.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, і клінічним результатом, що досягається, полягає в наступному.

Ключовим моментом, що запускає ланцюг процесів, які ведуть до розвитку променевого пошкодження багат шарового плоскоклітинного епітелію на тлі оксидативного стресу, є ініціація виникнення активних форм кисню, що призводить до окислювальної модифікації білкових скорочувальних структур ендотелію, виснаження антиоксидантної системи, та викликає окислювальне пошкодження ендотелію судин і його дисфункції з порушенням мікроциркуляції. Це, в свою чергу, веде до порушень трофіки в багат шаровому плоско клітинному епітелію гортані і появи тяжких променевих реакцій. Отже, збільшення в крові рівня маркерів окислювальної модифікації білків вказує на наявність пошкодження білкових структур ендотелію мікросудин з подальшим порушенням мікроциркуляції, що є ведучою причиною виникнення променевих реакцій з боку багат шарового плоскоклітинного епітелію гортані.

Таким чином, сукупність вищезазначених позитивних ознак дозволить:

1) Прогностично оцінювати тяжкість променевих реакцій з боку багат шарового плоскоклітинного епітелію гортані на основі аналізу рівня маркерів окислювальної модифікації білків.

2) Проводити профілактику виникнення променевих реакцій шляхом патогенетично обгрунтованої фармакологічної корекції порушень прооксидантного гомеостазу при їх наявності.

Спосіб здійснюють таким чином:

У хворих після досягнення сумарно вогнищевої дози 40 Гр виконують забір крові з вени в об'ємі 10 мл з подальшим визначенням найбільш ранніх індикаторів окисного пошкодження білків ендотелію мікроциркуляторного русла - альдегідфенілгідрозонів (АФГ) і карбоксифенілгідрозонів (КФГ) за методом В. Halliwell. Метод заснований на реакції взаємодії окислених амінокислотних залишків з 2,4-динітрофенілгідразіном (2,4-ДНФГ) з утворенням 2,4-

дінітрофенілгідразонів. Для ініціації окислювальної модифікації білка (ОМБ) використовували середовище Фентона (1 мМ Fe₂+, 0,3 мМ H₂O₂). Якщо значення АФГ становлять $\geq 4,25$ у. од. г/білка, а КФГ $\geq 2,79$ у. од. г/білка, то це дає змогу прогнозувати виникнення тяжких променевих реакцій з боку багатошарового плоскоклітинного епітелію гортані.

5 Приклад 1.

Хворий П., 66 років, госпіталізований в клініку 12.01.15 з діагнозом: рак гортані, T2N1M0. Клінічна група II. Стадія III. Топічний і морфологічний діагнози верифіковані. 13.01.15 проведена геміларингектомія, загоєння первинним натягом. 26.01.15 приступив до післяопераційного курсу телегаматерапії в СВД 40 Гр, під час якої проведено визначення АФГ і КФГ за згаданою вище методикою. Одержані такі результати: АФГ=6,33 у. од. г/білка, КФГ=3,17 у. од. г/білка, що перевищує їх критичний рівень. Проведення променевої терапії супроводжувалось виникненням виразково-некротичного мукозиту слизової оболонки гортані.

10 Приклад 2.

Хворий Д., 68 років, госпіталізований в клініку 15.12.14 з діагнозом: рак гортані, T2N1M0. Клінічна група II. Стадія III. Топічний і морфологічний діагнози верифіковані. 15.12.14 проведена біхордектомія, загоєння первинним натягом. 29.12.14 приступив до післяопераційного курсу телегаматерапії в СВД 40 Гр, під час якої проведено визначення АФГ і КФГ за згаданою вище методикою. Одержані такі результати: АФГ=3,79 у. од. г/білка, КФГ=2,58 у. од. г/білка, тобто показники їх були нижче критичних рівнів. Променева терапія протікала без пошкодження багатошарового плоскоклітинного епітелію.

20 Пропонований спосіб було застосовано у 15 хворих.

Запропонований спосіб прогнозування тяжкості променевих реакцій з боку багатошарового плоскоклітинного епітелію гортані слизової оболонки хворих на рак гортані під час комбінованого лікування може широко застосовуватися в отоларингологічних клініках, ЛОР-відділеннях онкологічних диспансерів з метою профілактики виникнення променевих реакцій шляхом патогенетично обґрунтованої фармакологічної корекції прогнозованих порушень.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

30 Спосіб прогнозування тяжкості променевих реакцій слизової оболонки гортані шляхом визначення біохімічних маркерів, який **відрізняється** тим, що проводять біохімічні дослідження крові і визначають маркери окисної модифікації білка, а саме альдегідфенілгідразони (АФГ) і карбоксифенілгідразони (КФГ) за методом В. Halliwell, і якщо показники мають значення: АФГ $\geq 4,25$ у. од. г/білка, а КФГ $\geq 2,79$ у. од. г/білка, то прогнозують розвиток тяжких променевих реакцій з боку багатошарового плоскоклітинного епітелію гортані.

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601