



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 101212

(13) U

(51) МПК

G01N 33/48 (2006.01)

A61B 5/1468 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2015 03376	(72) Винахідник(и):	Басилайшвілі Станіслав Юрійович (UA), Мітряєва Наталія Андріївна (UA), Старіков Володимир Іванович (UA), Гребіник Лідія Володимирівна (UA)
(22) Дата подання заявки:	10.04.2015	(73) Власник(и):	ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ МЕДИЧНОЇ РАДІОЛОГІЇ ІМ. С.П. ГРИГОР'ЄВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ", вул. Пушкінська, 82, м. Харків, 61024 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	25.08.2015		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	25.08.2015, Бюл.№ 16		

(54) СПОСІБ МОНІТОРИНГУ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ НЕДРІБНОКЛІТИННОГО РАКУ ЛЕГЕНІ

(57) Реферат:

Спосіб моніторингу комплексного лікування недрібноклітинного раку легені включає радикальну операцію та хіміотерапію. Визначають рівень онкомаркера VEGF у крові хворого до операції $(VEGF)_1$ і через місяць після операції $(VEGF)_2$. Потім обчислюють коефіцієнт співвідношення $K = (VEGF)_2 / (VEGF)_1$ і за його значенням обирають режими ад'ювантної поліхіміотерапії.

UA 101212 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме онкології, і може використовуватися при комплексному лікуванні недрібноклітинного раку легені (НДРЛ).

Протягом останніх десятиріч рак легені залишається найпоширенішою патологією у структурі онкологічної захворюваності в більшості розвинених країн світу. Вивчення причин смерті хворих на рак легені після радикальних хірургічних операцій виявило, що більш ніж у третини з них спостерігався розвиток місцевого рецидиву, який визнано безпосередньою причиною подальшого прогресування захворювання й несприятливого результату.

Отже серйозною проблемою онкопульмонології є своєчасне виявлення рецидиву захворювання. Рентгенографія, що використовується з такою метою, має обмежені можливості у виявленні рецидиву пухлини в культі бронха, особливо після виконання пульмонектомії. В сучасних умовах у клінічній практиці великого поширення набуває відомий аналог - спосіб комп'ютерної томографії (КТ) органів грудної клітки. У поєднанні з ендоскопічними дослідженнями і вимірюванням аутофлюоресценції (АФ) слизової оболонки шляхом локальної спектроскопії цей спосіб дозволяє вчасно виявляти патологічні процеси в культі пухлини прооперованого бронха при екзофітному проростанні у просвіт бронха [1].

Втім, даний спосіб є інвазивним і це вимагає застосування спеціального високовартісного обладнання, значних витратних матеріалів та висококваліфікованого персоналу.

Найближчим аналогом до корисної моделі є спосіб моніторингу комплексного лікування НДРЛ шляхом спіральної комп'ютерної томографії (СКТ). Завдяки цьому способу можна оцінити ефективність лікування за визначенням ступеня пухлинної відповіді на неoad'ювантну хіміотерапію у хворих на НДРЛ [2].

Проте використання СКТ для моніторингу лікування не дозволяє проводити дослідження частіше одного разу на 6 місяців, отже, інколи вчасно неможливо виявити рецидиви та метастази, що не дозволяє підвищити ефективність лікування хворого.

Труднощі раннього виявлення рецидивів і незадовільні результати лікування змушують шукати все нові підходи комплексного лікування даної патології.

В основу корисної моделі поставлена задача створити спосіб моніторингу комплексного лікування недрібноклітинного раку легені, в якому вибір курсу ад'ювантної поліхіміотерапії, залежно від значення коефіцієнта $K = (VEGF)_2 / (VEGF)_1$, дозволяє визначити адекватний режим хіміотерапії, що забезпечує збільшення тривалості безрецидивного періоду життя хворих та виживаності протягом року.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб моніторингу комплексного лікування НДРЛ, включає радикальну операцію та хіміотерапію, згідно з корисною моделлю, визначають рівень онкомаркера VEGF у крові хворого до операції $(VEGF)_1$ і через місяць після операції $(VEGF)_2$, потім обчислюють коефіцієнт співвідношення $K = (VEGF)_2 / (VEGF)_1$ і за його значенням обирають режими ад'ювантної поліхіміотерапії (ПХТ): при значенні $K < 0,7$ призначають курс поліхіміотерапії за схемою етопозид + цисплатина; при значенні $K > 0,7$ призначають курс поліхіміотерапії за схемою доцетаксел + гемцитабін.

Враховуючи те, що підвищення активності VEGF свідчить про агресивність перебігу хвороби (зростання пухлини, метастазування), зокрема НДРЛ, було визначено коефіцієнт співвідношення рівнів $VEGF_2 / VEGF_1$, значення якого наведено у таблиці.

Таблиця

Рівень VEGF у хворих на НДРЛ

Група хворих	Кількість хворих (n)	Рівень VEGF пг/мл медіана		Коефіцієнт $(K = VEGF_2 / VEGF_1)$
		до лікування $VEGF_1$	після лікування $VEGF_2$	
1	2	3	4	5
Хворі з позитивним перебігом хвороби	4	318	181	0,56
Хворі з агресивним перебігом хвороби	7	409	300	0,73

Зменшення значення коефіцієнта співвідношення $K = (VEGF)_2 / (VEGF)_1$ нижче 0,7 свідчить про позитивність перебігу хвороби, тому продовження лікування проводять за схемою етопозид + цисплатина.

Збільшення значення $K > 0,7$ свідчить про агресивність перебігу НДРЛ, тому ад'ювантну хіміотерапію проводять за схемою доцетаксел + гемцитабін.

Корисну модель виконують наступним чином.

Визначають рівень онкомаркера VEGF у хворого в сироватці крові з морфологічним підтвердженням НДРП до радикальної операції та через місяць після операції. Для визначення рівня VEGF у сироватці крові використовують спосіб твердофазового імуноферментного аналізу

зі стандартними наборами реактивів ЗАО "Вектор-Бест", Росія.

Обчислюють коефіцієнт співвідношення $K = (VEGF)_2 / (VEGF)_1$, та призначали ад'ювантну поліхіміотерапію залежно від значення коефіцієнта. Якщо $K < 0,7$, то режим ад'ювантної ПХТ обирали за схемою етопозид + цисплатина. Якщо $K > 0,7$, то режим ад'ювантної ПХТ обирали за схемою доцетаксел + гемцитабін.

Корисна модель пояснюється прикладами конкретного виконання.

Приклад 1. Хворий Ж., 1968 р.н., іст. хв. № 3011, госпіталізований 20.01.2014 р. в торакальне відділення Харківського обласного клінічного онкоцентру. Хворому встановлено діагноз: периферичний рак нижньої частки правої легені T2N0M0 III A стадія, 2-га клінічна група. Згідно з корисною моделлю, хворому перед операцією визначали рівень онкомаркера (VEGF)₁ в сироватці крові, який дорівнює 570 пг/мл. 04.02.14 р. хворому проведено оперативне втручання та встановлено гістологічно (№ 30539-48 від 17.02.14 р.) плоскоклітинний рак легені без метастазів в лімфовузлах. Через місяць потім 04.03.14 р. було визначено рівень (VEGF)₂, який дорівнював 157 пг/мл. Потім розраховано коефіцієнт співвідношення рівнів (VEGF)₂ після та до операції (VEGF)₁, тобто $K = (VEGF)_2 / (VEGF)_1 = 157 / 570 = 0,27$. Беручи до уваги, що рівень VEGF нижче ніж 0,7, що свідчить про позитивність перебігу хвороби, прийнято рішення про проведення 4 курсів ад'ювантної ПХТ за схемою етопозид + цисплатина (перша лінія). При контрольному обстеженні через 12 місяців після закінчення курсу лікування рецидивів та віддалених метастазів у хворого не виявлено.

Приклад 2. Хворий В., 1955 р.н., іст. хв. № 5214, госпіталізований 09.12.2013 р. в торакальне відділення Харківського обласного клінічного онкоцентру. Хворому встановлено діагноз: центральний рак верхньої частки лівої легені T2N2M0 III A стадія, 2-га клінічна група. Згідно з корисною моделлю, хворому перед операцією визначали рівень онкомаркера (VEGF)₁ в сироватці крові, який дорівнює 290 пг/мл.

24.12.13 р. хворому проведено операцію та встановлено гістологічно (№ 28050-61 від 13.01.14 р.) плоскоклітинний незроговілий рак легені з метастазами в лімфовузлах середостіння. Через місяць потім 24.01.14 р. було визначено рівень (VEGF)₂, який склав 548 пг/мл. Потім розраховано коефіцієнт співвідношення рівнів (VEGF)₂ після та до операції (VEGF)₁, тобто $K = (VEGF)_2 / (VEGF)_1 = 548 / 290 = 1,89$. Беручи до уваги, що рівень VEGF значно вище ніж 0,7, що свідчить про агресивність перебігу хвороби, прийнято рішення про проведення 4 курсів ад'ювантної ПХТ за схемою доцетаксел + гемцитабін (друга лінія). При контрольному обстеженні через 12 місяців після закінчення курсу лікування рецидивів та віддалених метастазів у хворого не виявлено.

Згідно з корисною моделлю, було виліковано 11 хворих, у яких після контрольного обстеження через 12 місяців даних про рецидиви в регіонарні лімфовузлах не виявлено.

Таким чином, використання способу моніторингу комплексного лікування недрібноклітинного раку легені дозволить довести тривалість безрецидивного лікування та виживаність хворих до 1 року.

Джерело інформації:

1. Аутофлюоресценция в комплексной эндоскопической диагностике рецидивов рака легкого / Н.В. Полякова, В.А. Евтушенко, О.В. Черемисина, О.В. Панкова // Сибирский онкологический журнал. - 2008. - № 6 (30). - С. 52-55.

2. Спиральная компьютерная томография в оценке эффективности неоадьювантной химиотерапии немелкоклеточного рака легкого / С.А. Величко, С.В. Миллер, С.А. Тузиков и др. // Сибирский онкологический журнал. - 2008. - № 3 (27). - С 66-69.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб моніторингу комплексного лікування недрібноклітинного раку легені, що включає радикальну операцію та хіміотерапію, який **відрізняється** тим, що визначають рівень онкомаркера VEGF у крові хворого до операції (VEGF)₁ і через місяць після операції (VEGF)₂, потім обчислюють коефіцієнт співвідношення $K = (VEGF)_2 / (VEGF)_1$ і за його значенням обирають режими ад'ювантної поліхіміотерапії.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що при значенні $K < 0,7$, призначають курс поліхіміотерапії за схемою етопозид + цисплатина.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що при значенні $K > 0,7$ призначають курс поліхіміотерапії за схемою доцетаксел + гемцитабін.

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

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