



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 104857

(13) U

(51) МПК

G01N 33/48 (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2015 07447**

(22) Дата подання заявки: **24.07.2015**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **25.02.2016**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **25.02.2016, Бюл.№ 4**

(72) Винахідник(и):

Прохач Наталія Едуардівна (UA),  
Сорочан Павло Павлович (UA),  
Громакова Ірина Андріївна (UA),  
Сухін Владислав Сергійович (UA),  
Кузьменко Олена Вікторівна (UA)

(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)

## (54) СПОСІБ ОЦІНКИ СТУПЕНЯ ВТОМИ У ХВОРИХ НА РАК ТІЛА МАТКИ

(57) Реферат:

Спосіб оцінки ступеня втоми у хворих на рак тіла матки включає визначення кортизолу (К), після чого до лікування додатково визначають відносну кількість нейтрофілів (Н) та лімфоцитів (Л) та їх співвідношення (Н/Л), відносну кількість моноцитів (М), абсолютну кількість В-клітин (В), рівні фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), інтерлейкіну-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ) та інсуліну (І), за якими обчислюють ступінь втоми (ВТ) за формулою:  $ВТ = 67,074 - 13,333 (Н/Л) + 2,676 (М) - 121,757 (В) + 1,810 (ФНП-α) - 0,247 (ІЛ-1β) - 0,013 (К) + 0,396 (І)$ , де 67,074 - константа; 13,333; 2,676; 121,757; 1,810; 0,247; 0,013; 0,396 - коефіцієнти, і оцінюють ступінь втоми за значеннями ВТ: якщо  $ВТ < 33$  - втома відсутня;  $33 \leq ВТ \leq 56$  - втома помірна;  $ВТ > 56$  - втома високої інтенсивності.

UA 104857 U



Спосіб належить до медицини, а саме онкології, і може бути використаний для оцінки ступеня розвитку втоми після курсу комплексного лікування хворих на рак тіла матки.

Застосування сучасних методів протипухлинного лікування дозволяє значно збільшити тривалість життя онкологічних хворих, але й значно погіршує якість життя (ЯЖ) пацієнтів [1]. У зниженні ЯЖ істотну роль відіграють психосоматичні розлади, такі як втома, порушення сну, депресивні реакції, симптоми втрати апетиту, когнітивні розлади та ін. [2, 3], які виникають ще до початку лікування і значно посилюються при проведенні протипухлинної терапії. Одним з найчастіших і найбільш тяжким психосоматичним розладом є втома. Розвиток втоми пов'язаний не тільки зі значним погіршенням якості життя, але, як вважають, є предиктором розвитку резистентності до протипухлинної терапії та зростання смертності онкологічних хворих.

Відомий спосіб оцінки втоми в онкологічних хворих, в якому на основі множинного логістичного регресійного аналізу встановлені незалежні предиктори втоми - відчуття печалі, сонливість, біль, втрата апетиту, дратівливість, диспное [4]. Проте в цьому способі для оцінки використовувались суб'єктивні показники, отримані за результатами опитування хворих на рак, що значно зменшувало вірогідність оцінки втоми. Спосіб не дає можливості оцінювати ступінь розвитку втоми, а тим більше прогнозувати ймовірність її виникнення.

Найближчим до способу, що заявляється, за технічною суттю та результатом, який досягається, є спосіб оцінки втоми в онкологічних хворих до, протягом та після ад'ювантної терапії. Для оцінки втоми після ад'ювантної терапії використовували лише один показник - рівень кортизолу [5]. Спосіб не дозволяє оцінювати ступінь втоми у хворих після проведеного лікування.

В основу корисної моделі поставлена задача створити спосіб оцінки ступеня втоми у хворих на рак тіла матки, в якому оцінка показників імунної реактивності організму та гормонів, асоційованих із запаленням, та визначення очікуваного ступеня втоми, дозволить своєчасно попередити розвиток втоми помірної та високої інтенсивності, підвищити ефективність лікування, скоротити реабілітаційний період та поліпшити якість життя хворих на рак тіла матки.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі оцінки втоми у хворих на рак тіла матки, що включає визначення кортизолу (К), в якому згідно з корисною моделлю, до лікування додатково визначають відносну кількість нейтрофілів (Н) та лімфоцитів (Л) та їх співвідношення Н/Л, відносну кількість моноцитів (М), абсолютну кількість В-клітин (В), рівні фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), інтерлейкіну-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ) та інсуліну (І), за якими обчислюють ступінь втоми (ВТ) за формулою:

$$ВТ = 67,074 - 13,333 (Н/Л) + 2,676 (М) - 121,757 (В) + 1,810 (ФНП-α) - 0,247 (ІЛ-1β) - 0,013 (К) + 0,396 (І),$$

де 67,074 - константа; 13,333; 2,676; 121,757; 1,810; 0,247; 0,013; 0,396 - коефіцієнти, і оцінюють ступінь втоми за значеннями ВТ: якщо  $ВТ < 33$  - втома відсутня;  $33 \geq ВТ \leq 56$  - втома помірна;  $ВТ > 56$  - втома високої інтенсивності.

Відомо, що сукупність показників імунної реактивності організму та гормонів, асоційованих із запаленням, залучені до розвитку втоми в онкологічних хворих. Тобто визначення вихідних показників, пов'язаних із запаленням, згідно зі способом, що заявляється, дозволить коректно визначити ступінь втоми. Це попереджує розвиток втоми помірної та високої інтенсивності шляхом призначення супровідної терапії в залежності від ступеня втоми, що сприятиме скороченню реабілітаційного періоду та поліпшенню якості життя хворих на рак тіла матки.

Спосіб, що заявляється, здійснюється таким чином. У хворій на рак тіла матки до початку лікування визначали відносну кількість нейтрофілів (Н), лімфоцитів (Л), моноцитів (М) на автоматичному гематологічному аналізаторі SF-3000 "SYSMEX" (Японія). Абсолютну кількість В-клітин визначали як відсоток від абсолютної кількості лімфоцитів після оцінки вмісту В-клітин методом проточної цитометрії з використанням моноклональних антитіл до диференціювального антигену CD 19+ фірми Beckman Coulter (США). Рівні фактора некрозу пухлин та інтерлейкіну-1 $\beta$  визначали з використанням наборів реагентів для імуноферментного аналізу (Росія, "Вектор-Бест"). Рівень кортизолу визначали за допомогою набору реагентів для імуноферментного визначення кортизолу "Стероид-ИФА-кортизол-01" (Росія, "Алкор Био"), а рівень інсуліну в сироватці крові визначали за допомогою набору реагентів для імуноферментного визначення "DRG Insulin ELISA (EIA-2935)" (Німеччина, "DRG Instruments GmbH").

Далі за допомогою формули множинної лінійної регресії обчислювали  $ВТ = 67,074 - 13,333 (Н/Л) + 2,676 (М) - 121,757 (В) + 1,810 (ФНП-α) - 0,247 (ІЛ-1β) - 0,013 (К) + 0,396 (І)$ ,

де 67,074 - константа; 13,333; 2,676; 121,757; 1,810; 0,247; 0,013; 0,396 - коефіцієнти.

За значенням ВТ оцінювали ступінь втоми. При  $ВТ < 33$  - втома відсутня;  $33 \geq ВТ \leq 56$  - втома помірна;  $ВТ > 56$  - втома високої інтенсивності.

Нижче наведено приклади використання способу, що заявляється.

Приклад 1. Хвора Т., 1947 р.н., іст. хв. № 82218, перебувала на лікуванні у клініці Державної установи "Інститут медичної радіології ім. СП. Григор'єва НАМИ України" (ДУ ІМР НАМИ) з 02.08.2011 р. по 22.09.2011 р. з діагнозом: рак тіла матки T2N0M0. Супутні захворювання: гіпертонічна хвороба 2 ст., хр. пієлонефрит, холецистит, фаза ремісії.

Згідно зі способом, що заявляється, до початку комплексного лікування у хворой визначали відносну кількість нейтрофілів ( $H = 54,8\%$ ) і лімфоцитів ( $L = 31,3\%$ ), та розраховували їх співвідношення ( $H/L = 1,75$ ), визначали відносну кількість моноцитів ( $M = 10,8\%$ ), абсолютну кількість В-клітин ( $B = 0,07$  млрд), фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha = 8,1$  пг/мл) та інтерлейкіну-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta = 34,7$  пг/мл), кортизолу ( $K = 523,3$  нмоль/л), інсуліну ( $I = 2,5$  мкМО/мл). Далі отримані значення показників були введені до формули множинної лінійної регресії, згідно з якою було отримано значення ступеня втоми  $BT = 64,1$ , тобто  $> 56$ , таким чином у хворой очікується втома високої інтенсивності після закінчення лікування.

Хворій було проведено хірургічне лікування (екстирпація матки з придатками) та курс дистанційної променевої терапії, СОД на порожнину таза - 40 Гр. Після закінчення курсу лікування було проведено оцінку втоми за опитувальником EORTC QLQ-C30 [6]. За результатом розрахунку даних опитування показник втоми дорівнював 67. Ступінь втоми, спрогнозований до лікування, співпадає зі ступенем втоми, який було визначено після лікування, тобто підтвердився прогноз, складений за способом, що заявляється. З огляду на це, можна своєчасно призначити супровідну терапію хворій та уникнути розвитку ступеня втоми вище 56.

Приклад 2. Хвора К., 1960 р.н., іст. хв. № 93445, перебувала на лікуванні у клініці ДУ ІМР НАМИ з 01.03.2013 р. по 30.04.2013 р. з діагнозом: рак тіла матки T2N0M0. Супутні захворювання: гіпертонічна хвороба 2 ст., хр. гастрит, фаза ремісії.

Згідно зі способом, що заявляється, до початку комплексного лікування у хворой визначали відносну кількість нейтрофілів ( $H = 76,1\%$ ) і лімфоцитів ( $L = 17,4\%$ ), та розраховували їх співвідношення ( $H/L = 4,37$ ), визначали відносну кількість моноцитів ( $M = 5,2\%$ ), абсолютну кількість В-клітин ( $B = 0,06$  млрд), фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha = 0$  пг/мл) та інтерлейкіну-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta = 0$  пг/мл), кортизолу ( $K = 594,6$  нмоль/л), інсуліну ( $I = 17,0$  мкМО/мл). Далі отримані значення показників були введені до формули множинної лінійної регресії, згідно з якою було отримано значення ступеня втоми  $BT = 14,1$ , тобто  $< 33$ , таким чином у хворой не очікується розвиток втоми після закінчення лікування.

Хворій було проведено хірургічне лікування (екстирпація матки з придатками) та курс дистанційної променевої терапії, СОД на порожнину таза - 44 Гр. Після закінчення курсу лікування було проведено оцінку втоми за опитувальником EORTC QLQ-C30. За результатом розрахунку даних опитування показник втоми дорівнював 11. Ступінь втоми, спрогнозований до лікування, співпадає зі ступенем втоми, який було визначено після лікування, тобто підтвердився прогноз, складений за способом, що заявляється. Враховуючи низьку ймовірність розвитку втоми, хвора не потребує проведення супровідного лікування.

Приклад 3. Хвора Б., 1947 р.н., іст. хв. № 80703, перебувала на лікуванні у клініці ДУ ІМР НАМИ з 10.05.2011 р. по 15.07.2011 р. з діагнозом: рак тіла матки T1bN0M0. Супутні захворювання: гіпертонічна хвороба 2 ст., хр. холецистит, фаза ремісії.

Згідно зі способом, що заявляється, до початку комплексного лікування у хворой визначали відносну кількість нейтрофілів ( $H = 57,3\%$ ) і лімфоцитів ( $L = 24,6\%$ ), та розраховували їх співвідношення ( $H/L = 2,33$ ), визначали відносну кількість моноцитів ( $M = 12,4\%$ ), абсолютну кількість В-клітин ( $B = 0,26$  млрд), фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha = 4,3$  пг/мл) та інтерлейкіну-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta = 5,5$  пг/мл), кортизолу ( $K = 1167,6$  нмоль/л), інсуліну ( $I = 15,9$  мкМО/мл). Далі отримані значення показників були введені до формули множинної лінійної регресії, згідно з якою було отримано значення ступеня втоми  $BT = 34,5$ , тобто  $33 \geq BT \leq 56$ , таким чином у хворой очікується розвиток помірної втоми після закінчення лікування.

Хворій було проведено хірургічне лікування (екстирпація матки з придатками) та курс дистанційної променевої терапії, СОД на порожнину таза - 46 Гр. Після закінчення курсу лікування було проведено оцінку втоми за опитувальником EORTC QLQ-C30. За результатом розрахунку даних опитування показник втоми дорівнював 33. Ступінь втоми, спрогнозований до лікування, співпадає зі ступенем втоми, який було визначено після лікування, тобто підтвердився прогноз, складений за способом, що заявляється. Своєчасне призначення супровідного лікування даній хворій дозволить уникнути розвитку помірної втоми, поліпшити якість життя та знизити період реабілітації після проведення протипухлинного лікування.

Таким чином, спосіб оцінки ступеня втоми у хворих на рак тіла матки, що заявляється, дозволяє своєчасно призначити супровідну терапію та попередити розвиток втоми помірної та

високої інтенсивності. Це сприятиме зниженню рефрактерності до протипухлинного лікування, скороченню реабілітаційного періоду та поліпшенню якості життя хворих на рак тіла матки.

Джерела інформації:

1. Magnitude of fatigue in cancer patients receiving radiotherapy and its short term effect on quality of life / M.G. Janaki, A.R. Kadam, S. Mukesh et al. // J. Cancer Res. Ther. 2010. - Vol. 6, № 1. - P. 22-26.
2. The identification of multiple symptom clusters and their effects on functional performance in cancer patients / H. Oh, Y. Seo, H. Jeong, W. Seo // J. Clin. Nurs. - 2012. - Vol. 21, № 19-20. - P. 2832-2842.
3. Pain, fatigue, disturbed sleep and distress comprised a symptom cluster that related to quality of life and functional status of lung cancer surgery patients / S. Lin, Y. Chen, L. Yang, J. Zhou // J. Clin. Nurs. - 2013. - Vol. 22, № 9-10. - P. 1281-1290.
4. Multidimensional Independent Predictors of Cancer-Related Fatigue / S. S. Hwang, V. T. Chang, M. Rue, B. Kasimis // J. Pain Symptom Manage. - 2003. - Vol. 26, № 1.- P. 604-614.
5. Von Ah. D.M. Predictors of cancer-related fatigue in women with breast cancer before, during, and after adjuvant therapy / D. M. Von Ah, D.H. Kang, J. S. Carpenter // Cancer Nurs.-2008. - Vol. 31, № 2. - P. 134-144.
6. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology / N. K. Aaronson, S. Ahmedzai, B. Bergman et al. // J. Natl. Cancer Inst. - 1993. - Vol. 85, № 5-P. 365-376.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб оцінки ступеня втоми у хворих на рак тіла матки, що включає визначення кортизолу (К), який **відрізняється** тим, що до лікування додатково визначають відносну кількість нейтрофілів (Н) та лімфоцитів (Л) та їх співвідношення (Н/Л), відносну кількість моноцитів (М), абсолютну кількість В-клітин (В), рівні фактора некрозу пухлин- $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), інтерлейкіну-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ) та інсуліну (І), за якими обчислюють ступінь втоми (ВТ) за формулою:  $BT = 67,074 - 13,333 (H/L) + 2,676 (M) - 121,757 (B) + 1,810 (ФНП-\alpha) - 0,247 (ІЛ-1\beta) - 0,013 (K) + 0,396 (I)$ , де 67,074 - константа; 13,333; 2,676; 121,757; 1,810; 0,247; 0,013; 0,396 - коефіцієнти, і оцінюють ступінь втоми за значеннями ВТ: якщо  $BT < 33$  - втома відсутня;  $33 \leq BT \leq 56$  - втома помірна;  $BT > 56$  - втома високої інтенсивності.

---

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

---

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