

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2623143

Способ комплексной оценки эффективности полихимиотерапии у больных с рецидивной лимфомой Ходжкина

Патентообладатель: *федеральное государственное бюджетное
учреждение "Ростовский научно-исследовательский
онкологический институт" Министерства здравоохранения
Российской Федерации (RU)*

Авторы: *см. на обороте*

Заявка № 2016122161

Приоритет изобретения 03 июня 2016 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 22 июня 2017 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 03 июня 2036 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев





ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2016122161, 03.06.2016

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
03.06.2016

Дата регистрации:
22.06.2017

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 03.06.2016

(45) Опубликовано: 22.06.2017 Бюл. № 18

Адрес для переписки:
344037, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, 63,
РНИОИ, Ишониной О.Г.

(72) Автор(ы):

Шихлярова Алла Ивановна (RU),
Лысенко Ирина Борисовна (RU),
Снежко Татьяна Александровна (RU),
Владимирова Любовь Юрьевна (RU),
Куркина Татьяна Анатольевна (RU),
Протасова Татьяна Пантелеевна (RU),
Шейко Елена Александровна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

федеральное государственное бюджетное
учреждение "Ростовский
научно-исследовательский онкологический
институт" Министерства здравоохранения
Российской Федерации (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: WO 2009/020590 A1, 12.02.2009. RU
2364426 C1, 20.08.2009. RU 2571687 C2,
20.12.2015. MARALDO MV., et al., A new
method to estimate doses to the normal tissues
after past extended and involved field
radiotherapy for Hodgkin lymphoma. Radiother
Oncol. 2015 Feb;114(2):206-11. doi: 10.1016/
j.radonc.2015.01.008. Epub 2015 Jan 22.

(54) Способ комплексной оценки эффективности полихимиотерапии у больных с рецидивной лимфомой Ходжкина

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине и касается способа комплексной оценки эффективности полихимиотерапии у больных с рецидивной лимфомой Ходжкина, заключающегося в том, что до начала лечения и после проведения трех противорецидивных курсов полихимиотерапии исследуют развернутую протеинограмму в комплексе с оценкой морфоструктуры сыворотки крови методами клиновидной и краевой дегидратации и при появлении дефектных форм сферолитов, нарушении агрегации макро- и микросферолитов, трансформации анизоморфонов злокачественного роста вплоть до скелетирования остаточных структур крупных сферолитов, формировании нормотипов фаций с

радиальной и частично радиальной симметрией трещин, восстановлении системы концентрационных волн в краевой зоне фаций, при нормализации показателей белкового обмена режим полихимиотерапии признают эффективным и полихимиотерапию продолжают по той же схеме, в обратном случае выполняют смену схемы лечения с заменой применяемых цитостатиков. Изобретение обеспечивает своевременную комплексную оценку эффективности противоопухолевого химиотерапевтического лечения у больных с рецидивной лимфомой Ходжкина для определения дальнейшей тактики лечения. 2 ил., 2 табл., 2 пр.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) ABSTRACT OF INVENTION(21)(22) Application: **2016122161, 03.06.2016**(24) Effective date for property rights:
03.06.2016Registration date:
22.06.2017

Priority:

(22) Date of filing: **03.06.2016**(45) Date of publication: **22.06.2017** Bull. № 18

Mail address:

**344037, g. Rostov-na-Donu, 14-ya liniya, 63, RNIOL,
Ishoninoj O.G.**

(72) Inventor(s):

**Shikhlyarova Alla Ivanovna (RU),
Lysenko Irina Borisovna (RU),
Snezhko Tatyana Aleksandrovna (RU),
Vladimirova Lyubov Yurevna (RU),
Kurkina Tatyana Anatolevna (RU),
Protasova Tatyana Panteleevna (RU),
Shejko Elena Aleksandrovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe
uchrezhdenie "Rostovskij
nauchno-issledovatel'skij onkologicheskij
institut" Ministerstva zdravookhraneniya
Rossijskoj Federatsii (RU)****(54) METHOD FOR COMPLEX EVALUATION OF POLYCHEMOTHERAPY EFFICIENCY FOR PATIENTS WITH RECURRENT HODGKIN'S LYMPHOMA**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: prior to treatment and after three anti-relapse courses of polychemotherapy, the expanded proteinogram is examined in conjunction with evaluation of serum blood morphology by the methods of wedge and edge dehydration, and in case of appearance of defective spherulites forms, disruption of macro- and microspherulites aggregation, malignant growth anisomorphons transformation up to the skeletonization of large spherulites residual structures, formation of normal types of facies with radial and partially radial symmetry of cracks, cincentration waves

restoration in the facies edge area, in case of normalization of protein metabolism parameters, the polychemotherapy regimen is recognized as effective and the polychemotherapy is continued in the same way, otherwise the treatment regimen is replaced together with the cytostatics used.

EFFECT: invention provides timely comprehensive assessment of antitumor chemotherapeutic treatment effectiveness for patients with recurrent Hodgkin's lymphoma to determine further treatment tactics.

2 dwg, 2 tbl, 2 ex

RU 2 623 143 C1

RU 2 623 143 C1

Изобретение относится к медицине, а именно к онкологии и гематологии, и может быть использовано при оценке эффективности полихимиотерапии у больных с рецидивной лимфомой Ходжкина.

Известно, что рецидивы лимфомы Ходжкина являются прогностически неблагоприятными. В настоящее время разработано множество различных схем противорецидивной полихимиотерапии, и основной задачей современной онкологии является быстрая и точная оценка их эффективности и своевременная смена комбинации цитостатиков при отсутствии ответа опухоли на лечение.

Кровь человека - одна из высокодинамичных жидкостных систем организма. Анализ клеточной и бесклеточной (сыворотка) составляющих крови раскрывает целостную реакцию организма на проводимое воздействие, кроме того, сопоставляя биохимические и морфоструктурные маркеры при опухолевом росте, можно оценить и эффективность противоопухолевого лечения.

В статье С.Н. Шатохиной, В.Н. Шабалина «Маркеры злокачественного роста в морфологической картине биологических жидкостей человека» (см. Вопросы онкологии 2010, Т. 56, 3, с. 293-300) целью исследования авторов являлись: поиск маркеров злокачественного роста в морфологической картине сыворотки крови и мочи больных со злокачественными новообразованиями различной локализации и степени злокачественности и разработка динамического контроля за маркерами малигнизации у лиц с доброкачественными опухолями и предраковыми состояниями. При этом были выявлены параспецифические и специфические маркеры. К параспецифическим маркерам, определяемым методом клиновидной дегидратации, авторы отнесли морфологические признаки, которые указывали на уровень системной и подсистемной самоорганизации (типы пространственной симметрии трещин, отдельностей, конкреций), локальные аутоволновые особенности кристаллизации белков воспаления, хронической эндогенной интоксикации и степени снижения иммунологической реактивности. Ими явились: закристаллизованные конечные и промежуточные продукты метаболизма, неуправляемого протеолиза, деструкции тканей, токсины, гидроперекиси липидов, фенолы и т.д., образующие специфические для каждой патологии структуры («языки Арнольда» и «ковры Серпинского» при воспалении, структуры «жгутов» при гипоксии, «токсические бляшки» - при интоксикации, структуры «листа» - маркеры склерозирования и т.д.). К специфическим маркерам, выявленным методом краевой дегидратации, отнесены структурные элементы морфологической картины при дегидратации плазмы крови в закрытой системе аналитической ячейки, которые формировались только у больных с подтвержденным диагнозом злокачественного новообразования. Диагностика степени риска злокачественного роста осуществляется при микроскопии в поляризованном свете при увеличении $\times 100-630$ в ходе исследования анизотропных кристаллов. Выявляют наличие полей с крупными и мелкими сферолитами; определяют локализацию мелких сферолитов по отношению к крупным. При выявлении мелких сферолитов, окружающих крупный сферолит, говорят о маркере предрасположенности к злокачественному росту. Маркер высокой предрасположенности к злокачественному росту представляет собой мелкий сферолит, внедренный в структуру крупного сферолита. Маркер начальной стадии злокачественного роста - мелкий сферолит, локализующийся в центре крупного, при этом структура крупного сферолита является грубо деформированной вплоть до почти полного разрушения. Маркеры метастазирования - отпочковывание мелких сферолитов от дегенеративно-измененного крупного и узловая сеть в структуре крупного.

Предложенный способ обладает недостаточной специфичностью, так как отдельные

обозначенные признаки обнаружены не только у больных с подтвержденным диагнозом злокачественного новообразования, но и в группе больных без онкозаболеваний. Кроме того, не обозначены изменения, возникающие при проведении противоопухолевого лечения.

5 Известен способ диагностики злокачественных солидных опухолей и их отдаленных метастазов с помощью метода клиновидной дегидратации (см. «Способ диагностики злокачественных солидных опухолей и их отдаленных метастазов». Обухова Л.М., Алясова А.В., Горшкова Т.Н. и соавт. Патент №2456602 С1, 20.07.2012 г., бюл. №20).
 10 Авторами предложено использовать метод клиновидной дегидратации для ранней диагностики онкологического заболевания и отдаленных метастазов. При изучении полученного структурного макропортрета оценивали его параметры, при обнаружении в центральной зоне аморфных образований или кристаллов в виде зерен, а также микротрещин в виде черной сети и черных прямых трещин, выходящих в
 15 промежуточную зону, и/или наличии в промежуточной и/или краевой зонах у-образных трещин диагностировали злокачественное солидное новообразование, при наличии в промежуточной и/или краевой зонах параллельных микротрещин в виде гребня диагностировали наличие отдаленных метастазов злокачественного солидного новообразования. Однако данный способ затруднительно использовать для мониторинга ответа опухоли на лечение.

20 При лимфоме Ходжкина у больных часто наблюдаются В-симптомы интоксикации (температура, ночная прилившая потливость, потеря веса и аппетита), появление которых является примером воздействия местного процесса на все жизненно важные системы и органы обеспечения и регуляции обмена веществ. При этом у большинства пациентов наблюдается ряд метаболических сдвигов: нарушение биосинтетической функции печени
 25 и снижение содержания белка; увеличение продукции глюкокортикоидных гормонов, вследствие чего ускоряется катаболизм тканевых белков и усиливается глюконеогенез; повышение концентрации небелкового азота и мочевины. Отмечена активация процессов перекисного окисления липидов с развитием окислительного стресса, что приводит к накоплению эндогенных токсинов и прогрессированию эндотоксикоза. Все эти
 30 изменения играют свою роль в прогрессировании опухоли и ее метастазировании.

Диспротеинемия является частым маркером опухолевого роста. Характерно снижение фракции альбумина на фоне повышения содержания α_2 -глобулина. Для заболеваний иммунной системы, в том числе лимфомы Ходжкина, характерен также рост фракции γ -глобулинов, что отражает напряженность гуморального иммунитета при данной
 35 патологии.

Известно, что оценка перечисленных параметров успешно применяется для диагностики и контроля лечения онкологических заболеваний.

Одним из наиболее простых и доступных методов оценки изменений белковых структур крови, а также их энергетической активности, является анализ
 40 морфологической картины фаций сыворотки крови. Метод позволяет оценить целый комплекс изменений - накопление патологических белков, включая токсические, воспалительные и другие фракции, а также липопротеиновых и пигментных ингредиентов.

Техническим результатом изобретения является своевременная комплексная оценка
 45 эффективности противоопухолевого химиотерапевтического лечения у больных с рецидивной лимфомой Ходжкина для определения дальнейшей тактики лечения.

Технический результат достигается тем, что до начала лечения и после проведения трех противорецидивных курсов полихимиотерапии исследуют развернутую

протеинограмму в комплексе с оценкой морфоструктуры сыворотки крови методами клиновидной и краевой дегидратации и при появлении дефектных форм сферолитов, нарушении агрегации макро- и микросферолитов, трансформации анизоморфонов злокачественного роста вплоть до скелетирования остаточных структур крупных сферолитов, формировании нормотипов фаций с радиальной и частично радиальной симметрией трещин, восстановлении системы концентрационных волн в краевой зоне фаций, при нормализации показателей белкового обмена режим полихимиотерапии признают эффективным и полихимиотерапию продолжают по той же схеме, в обратном случае выполняют смену схемы лечения с заменой применяемых цитостатиков.

Заявляемое изобретение иллюстрируется следующими чертежами:

на фиг. 1 изображены морфологические структуры сыворотки крови у больной лимфомой Ходжкина «аналитическая ячейка». Ув.×100.

Маркер злокачественного роста - патологическая агрегация макро-микросферолит: дефекты агрегации при ремиссии опухолевого заболевания. А - выпадение

микросферолита, Б - краевая комбинация микро- и макросферолитов, В - трансформация макросферолита до этапа «скелетирования».

На фиг. 2 изображены фрагменты фаций сыворотки крови у больной лимфомой Ходжкина после проведения эффективной полихимиотерапии: восстановление системы концентрационных волн в краевой зоне фаций, упорядоченная структура трещин с

частично-радиальной (А) и радиальной симметрией (Б). Ув.×40.

Способ осуществляется следующим образом.

До начала лечения и после проведения трех противорецидивных курсов ГТХТ больному исследуют развернутую протеинограмму одновременно с оценкой морфоструктуры сыворотки крови методами клиновидной и краевой дегидратации.

Способ краевой дегидратации выполняют следующим образом: на поверхность обезжиренного и обработанного 0,01%-ным раствором лецитина предметного стекла наносят полуавтоматической пипеткой-дозатором 0,02 мл (20 мкл) биожидкости (сыворотки крови), накрывают покровным стеклом и выдерживают при температуре 20-25°C и относительной влажности 55-60% в течение 72 часов. Морфологический анализ кристаллических структур в аналитических ячейках проводят методом поляризационно-оптической микроскопии с помощью микроскопа Leica DMLS 2; поиск изотропных структур проводится при обычной микроскопии или в темном поле; поиск анизотропных морфотипов проводится при микроскопии в поляризованном свете при увеличении X10, X90.

Способ клиновидной дегидратации выполняют следующим образом: наносят пипеткой-дозатором на отдельные предметные стекла с лецитиновой подложкой по три капли сыворотки крови объемом 0,02 мл и диаметром 5-7 мм, затем препараты высыхают при t=20-24°C в течение 18-22 часов в условиях боксированного помещения, огражденного от движения открытых потоков воздуха. Полученные твердотельные образцы анализируют в проходящем поляризованном свете с помощью микроскопа Leica DMLS 2 при увеличении X5, X10, X40, X90. Определяют признаки I уровня самоорганизации, включающие сохранность ауторитма круговых концентрационных волн с идентификацией морфотипа фации. Затем устанавливают состояние подсистемной организации по наличию отдельностей и конкреций и, наконец, анализируют локальные изменения - маркерные структуры патологических процессов. Все манипуляции и исследования полностью повторяют на 2-е сутки, после хранения биожидкости при t=+4°C для заключения об устойчивости структуры фаций.

Полихимиотерапию считают эффективной и продолжают по той же схеме на

основании обнаружения признаков:

1. В «аналитической ячейке» - появление дефектных форм сферолитов, нарушения агрегации макро- и микросферолитов, трансформация анизоморфонов злокачественного роста вплоть до скелетирования остаточных структур крупных сферолитов.

2. Изменение морфоструктуры фаций сыворотки крови - формирование нормотипов фаций с радиальной и частично радиальной симметрией трещин, восстановление системы концентрационных волн в краевой зоне фаций.

3. В протеинограмме - нормализация показателей белкового обмена, их комплексное изменение в сторону нормальных значений.

В обратном случае выполняют смену схемы лечения с заменой применяемых цитостатиков.

Нами было исследовано 15 больных. В таблице №1 представлены данные биохимических параметров, исследуемых в тех же образцах сыворотки крови, по которым изучалась морфологическая картина.

Таблица №1

Биохимические показатели белкового обмена сыворотки крови у 15 больных с рецидивной лимфомой Ходжкина, n=15

Белковые фракции сыворотки крови	Показатель		
	Референсные значения	Исходные показатели у больных	После эффективной НХТ
Общий белок, г/л	65-85	64±3,5	74±1,8
Альбумины, г/л	40-50	26±2,8	42±1,3
Глобулины, г/л	20-30	38±1,3	33±3,3
α1-глобулины, г/л	2,1-3,5	2,3±0,3	2,5±1,0
α2-глобулины, г/л	5,1-8,5	10,8±0,7	6,9±2,1
β-глобулины, г/л	6,0-9,4	10,2±1,7	8,4±2,5
γ-глобулины, г/л	8,0-13,5	20,2±2,2	13,8±1,6
Мочевина, ммоль/л	2,5—6,4	6,9±2,2	3,8±1,7

В таблице №2 представлены достоверные различия показателей до и после лечения.

Таблица №2

Частота выявления типов структурно-построений фаций сыворотки крови у больных рецидивной лимфомой Ходжкина после проведения эффективной полихимиотерапии (%), n=15

Морфотипы фаций	Основная группа	
	Исходное состояние	После эффективной ПХТ
Радикальная	0	18,5
Частично-радиальная	0	60,7
Иррадиальная	76,2	15,8 [†]
Циркулярная	20,8	5,0 [†]
Двойная	3,0	0,0

Примечание: [†] - различия показателей между исходным уровнем и состоянием после лечения достоверны, $p < 0,001$

Приводим примеры клинического выполнения способа.

Пример №1

Больная К., 1978 г.р., поступила в РНИОИ 12.09.2011 г. с диагнозом: Лимфома Ходжкина, нодулярный склероз, с поражением надключичных лимфоузлов слева, внутригрудных лимфоузлов, ст. ПВ. Неполная ремиссия. Состояние после 6 курсов ПХТ, лучевой терапии (завершено в июле 2011 г.). Рецидив с поражением внутригрудных лимфоузлов, ст. ПВ, клиническая группа 2.

Верификация заболевания: патолого-гистологическое исследование - лимфома Ходжкина, нодулярный склероз. При поступлении предъявляла жалобы на общую слабость, повышение температуры тела до субфебрильных цифр в течение месяца, кашель.

При СРКТ органов грудной клетки от 02.09.2011 г. выявлено увеличение лимфоузлов в верхнем средостении 3,3·3,0 см. Состояние расценено как рецидив лимфомы, госпитализирована в отделение гематологии РНИОИ.

Объективно: общее состояние средней тяжести. Соматический статус без особенностей, периферические лимфоузлы четко не пальпируются. Больной выполнен анализ протеинограммы, выявлены нарушения ряда параметров (снижение количества альбуминов до 27 г/л, увеличение количества глобулинов до 42 г/л за счет α_2 и β -фракций).

В картине фаций сыворотки крови, полученной методом клиновидной дегидратации, отсутствовали нормотипы, преобладал патологический иррадиальный тип фации с маркерами сопутствующих патологических процессов: воспаления (языки Арнольда) и интоксикации («морщины» белка). При ином способе дегидратации (краевой) в «аналитической ячейке» определялись не только маркеры злокачественного роста, но и метастазирования: наблюдались дегенеративно-измененные крупные сферолиты с почкующимися мелкими.

С 09.09.2011 проведено три противорецидивных курса ПХТ (ПНЛР), на фоне которых больная отметила улучшение самочувствия, исчез кашель, нормализовалась температура тела.

11.12.2011 г. на ПЭТ/КТ сканировании: специфической метаболически активной ткани, в том числе в лимфоузлах средостения, не выявлено. Диагностирована ремиссия заболевания.

В аналитических ячейках наблюдалась трансформация анизоморфонов

злокачественного роста вплоть до «скелетирования» остаточных структур крупных сферолитов (фиг. 1), при анализе фаций сыворотки крови преобладали завершенные формы I и II уровней самоорганизации биожидкости (фиг. 2), при оценке протеинограммы выявлены нормализация ряда показателей (альбумины, γ -глобулины).

5 Больной в дальнейшем проведено три консолидирующих курса ПХТ по прежней схеме, в течение 2-х лет наблюдается без признаков прогрессирования заболевания. Данный клинический пример иллюстрирует корреляцию изменений интегративных показателей крови и протеинограммы больных на фоне лечения с клинической картиной заболевания, что подтверждают современные инструментальные методы исследования

10 (ПЭТ/КТ).

Клинический пример №2

Больная Ю., 1964 г.р., поступила в РНИОИ с диагнозом: Лимфома Ходжкина, ст. ШВ с поражением периферических лимфоузлов (шейно-надключичных с обеих сторон и подкрыльцовых слева), медиастинальных, забрюшинных лимфоузлов, состояние

15 после 6 курсов ПХТ+ДГТ, ремиссия. Ранний рецидив с поражением ткани легких, забрюшинных и внутригрудных лимфоузлов, надключичных, аксиллярных лимфоузлов слева, клиническая группа 2.

Верификация: гистологический анализ - лимфома Ходжкина, смешанно-клеточный вариант. При поступлении предъявляла жалобы на повышение температуры тела до

20 субфебрильных цифр, общую слабость, увеличение периферических лимфоузлов. Объективно: состояние больной средней тяжести. Кожные покровы обычной окраски, пальпируются увеличенные лимфоузлы: надключичные слева до 2 см, справа до 1,0 см. Дыхание везикулярное, слева ослаблено ниже угла лопатки, смешанная одышка, частота дыхательных движений 22 в мин, артериальное давление 110/70 мм рт. ст., пульс 90 в

25 мин, ритмичный. Тоны сердца ритмичные, акцент 2 тона над аортой. Язык влажный, живот правильной формы, участвует в акте дыхания, мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется, стул, диурез в норме.

Из анамнеза: больна с мая 2011 года, когда увеличились лимфоузлы на шее слева, отмечалась фебрильная лихорадка. Лечилась антибактериальными препаратами по

30 месту жительства без эффекта. Обратилась в РНИОИ, 22.06.2011 на СРКТ органов грудной клетки и брюшной полости: увеличение внутригрудных лимфоузлов до 3 см, увеличение паракавадных, парааортальных лимфоузлов 1-4 см. Выполнена биопсия лимфоузла шеи слева, после подтверждения диагноза проведено 6 курсов по схеме ВЕАСОРР, курс ДГТ, по данным обследования 11.01.2012 г. - полная ремиссия.

35 В апреле 2012 г. ухудшение состояния (появилась одышка, выраженная общая слабость, лихорадка). На СРКТ органов грудной клетки и брюшной полости от 18.04.2012 г. - в легочной ткани очаги до 0,8 см, фокусы инфильтрации, паракавадные, парааортальные, забрюшинные лимфоузлы до 3 см, подвздошные слева до 2 см, ретрокавадные 1 см, правого корня 2 см. Поступила в РНИОИ 25.04.2012 г. для

40 проведения противорецидивной полихимиотерапии.

При дообследовании выявлены нарушения в протеинограмме (гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия). Картина фаций сыворотки крови демонстрировала преимущественно патологический типы фаций: преобладали циркулярный и

45 иррадиальный типы. При изучении сыворотки методом краевой дегидратации определялись маркеры злокачественного роста (патологическая агрегация макро-микросферолит).

Больной проведено три курса противорецидивной ПХТ по схеме DHAP. Больная удовлетворительно перенесла терапию, однако сохранялись общая слабость, лихорадка,

по данным СРКТ от 2.02.2012 г. - размеры увеличенных лимфоузлов без динамики, однако появились новые фокусы опухолевой инфильтрации в легочной ткани.

Результаты обследования демонстрировали сохраняющиеся в аналитической ячейке маркеры злокачественного роста, патологические типы фаций оставались

5 преобладающими. На основании этого сделано заключение о неэффективности химиотерапии и выполнена ее смена на схему СЕМР. В результате достигнута частичная ремиссия, в течение 14 месяцев признаков прогрессирования не отмечалось, затем был диагностирован поздний рецидив с поражением ткани легкого, отмечен рост внутригрудных лимфоузлов. Продолжено химиотерапевтическое лечение.

10 Изобретение «Способ комплексной оценки эффективности полихимиотерапии» является новым, так как оно неизвестно из уровня медицины при исследовании эффективности полихимиотерапии у больных лимфомой Ходжкина с первично-резистентной к лечению формой заболевания или его рецидивом.

Новизна изобретения заключается в том, что для своевременной оценки 15 эффективности проводимой химиотерапии применяется метод комплексной оценки интегративной реакции организма больного, и в случае ухудшения показателей или отсутствия их нормализации производится смена режима химиотерапии.

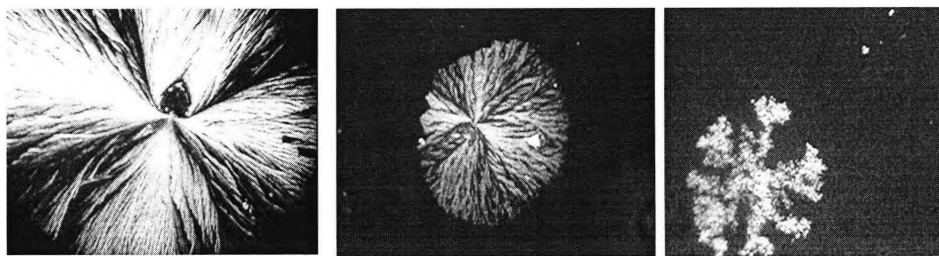
Изобретение является промышленно применимым, так как может быть использовано в здравоохранении в медицинских учреждениях, научно-исследовательских 20 онкологических институтах при оценке эффективности химиотерапевтического лечения пациентов с рецидивным и рефрактерным течением лимфомы Ходжкина.

Технико-экономическая эффективность способа комплексной оценки эффективности полихимиотерапии заключается в том, что комплексная оценка интегративных 25 показателей сыворотки крови может быть использована в качестве надежного метода диагностики эффективности полихимиотерапии у больных с резистентными и рецидивными формами лимфомы Ходжкина, позволяет при получении неудовлетворительного результата оперативно сменить схему лечения на более эффективную и, таким образом, улучшить результаты лечения. Способ прост и быстр в исполнении, не требует больших материальных затрат и сложного технического 30 оснащения, подходит для рутинной клинической практики.

(57) Формула изобретения

Способ комплексной оценки эффективности полихимиотерапии у больных с рецидивной лимфомой Ходжкина, заключающийся в том, что до начала лечения и после 35 проведения трех противорецидивных курсов полихимиотерапии исследуют развернутую протеинограмму в комплексе с оценкой морфоструктуры сыворотки крови методами клиновидной и краевой дегидратации и при появлении дефектных форм сферолитов, нарушении агрегации макро- и микросферолитов, трансформации анизоморфонов злокачественного роста вплоть до скелетирования остаточных структур крупных 40 сферолитов, формировании нормотипов фаций с радиальной и частично радиальной симметрией трещин, восстановлении системы концентрационных волн в краевой зоне фаций, при нормализации показателей белкового обмена режим полихимиотерапии признают эффективным и полихимиотерапию продолжают по той же схеме, в обратном случае выполняют смену схемы лечения с заменой применяемых цитостатиков.

45



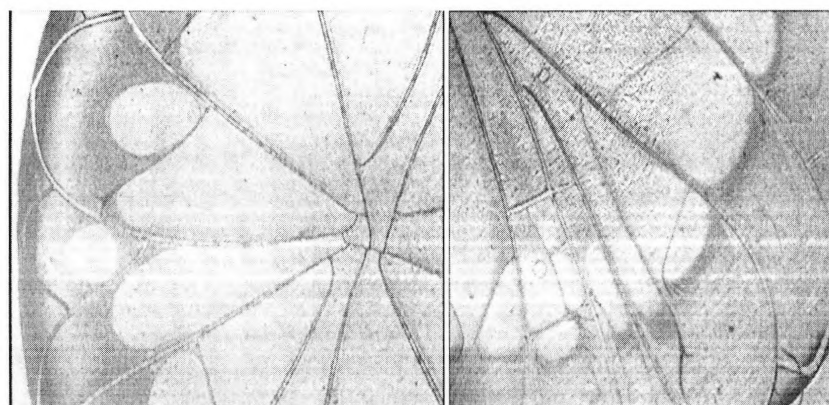
А

Б

В

Фиг. 1. Морфологические структуры сыворотки крови у больной лимфомой Ходжкина «аналитическая ячейка». Ув. х 100.

Маркер злокачественного роста – патологическая агрегация макро-микро-сферолит: дефекты агрегации при ремиссии опухолевого заболевания
А - выпадение микро-сферолита, Б - краевая комбинация микро- и макро-сферолитов, В - трансформация макро-сферолита до этапа «скелетирования».



А

Б

Фиг. 2. Фрагменты фаций сыворотки крови у больной лимфомой Ходжкина после проведения эффективной полихимиотерапии: восстановление системы концентрационных волн в краевой зоне фаций, упорядоченная структура трещин с частично-радиальной (А) и радиальной симметрией (Б). Ув. х 40.