



УКРАЇНА

(19) UA (11) 41803 (13) U
(51) МПК (2009)
G01N 33/48МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ТОВСТОЇ КИШКИ

1

2

(21) u200814900

(22) 24.12.2008

(24) 10.06.2009

(46) 10.06.2009, Бюл.№ 11, 2009 р.

(72) ЄВТУШЕНКО ОЛЕГ ІВАНОВИЧ, САГАН ДА-
НУТА ЛЮЦІАНІВНА, КУХАР ІГОР ВОЛОДИМИРО-
ВИЧ(73) НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІС-
ЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМ. П.Л.ШУПИКА(57) Спосіб прогнозування ефективності хірургіч-
ного лікування хворих на рак товстої кишки, що
включає проведення візуального та пальпаторного

контролю черевної порожнини під час оперативного втручання, який **відрізняється** тим, що до операції і на 3-4 день після операції в сироватці крові визначають показники феритину методом радіоімунного аналізу і при його високому початковому рівні ($140 \pm 30,8$ мкг/л) та такому самому або дещо вищому за початковий рівень післяопераційних показників ($183 \pm 47,9$ мкг/л), прогнозують короткий термін ремісії, а при показниках $96,2 \pm 18,2$ мкг/л до операції та їх значному зростанні після операції до показників $255 \pm 54,3$ мкг/л дають позитивний прогноз стосовно 5-річного терміну виживання.

Корисна може відноситися до галузі медицини, а саме клінічної онкології і може бути використана при лікуванні хворих на рак товстої кишки (РОК).

Сьогодні основним методом прогнозування ефективності радикального лікування хворих на рак товстої кишки є інтраопераційний візуальний та пальпаторний контроль повноти видалення пухлини кишки (1), для якого характерними є суб'єктивність та недостатня інформативність.

Прототипом поданої заявки є спосіб ревізії ложа резектованого сегменту ободової кишки та ревізії органів черевної порожнини, що виконується у хворих на РОК під час лапаротомії та після резекції ураженого сегменту органу. Візуально та пальпаторно оцінюють повноту видалення пухлини, з метою виявлення в тканинах по місцю ложа ознак, які є свідченням її не радикального видалення таких, як інфільтровані пухлинним процесом оточуючі тканини, фрагменти пухлини на життєво важливих органах, відсіви раку по очеревині та інші (2).

Позитивними характеристиками такого способу є своєчасне виявлення вогнищ, які в перспективі можуть бути причиною рецидиву захворювання.

До недоліків прототипу можна віднести його суб'єктивність, низьку інформативність та невисоку прогностичну цінність, оскільки поза візуальним і пальпаторним контролем лишаються мікрометастази та поодинокі життєздатні ракові клітини і їх комплекси, котрі є вагомим прогностичним фактором і здатні привести до рецидиву захворювання

та розвитку віддалених метастазів. Наявність їх дає підстави прогнозувати виникнення рецидиву захворювання, короткий термін ремісії та ранню загибель хворого після хірургічного лікування.

В основі корисної моделі поставлена задача, створити спосіб прогнозування ефективності хірургічного лікування хворих на рак товстої кишки шляхом лабораторного дослідження феритину методом радіоімунного аналізу, що дозволить своєчасно встановити нерадикальний характер хірургічного втручання, запідозрити наявність мікрометастазів та провести курс адекватної терапії.

Вирішення цієї задачі досягається тим, що у відомому способі прогнозу ефективності хірургічного лікування хворих на рак товстої кишки, шляхом проведення візуального та пальпаторного контролю черевної порожнини під час оперативного втручання, згідно з запропонованим рішенням, до операції і на 3-4 день після операції в сироватці крові визначають показники феритину методом радіоімунного аналізу, і при його високому початковому рівні ($140 \pm 30,8$ мкг/л) та такому самому або дещо вищому за початковий рівень післяопераційних показників ($183 \pm 47,9$ мкг/л) прогнозують короткий термін ремісії, а при показниках $96,2 \pm 18,2$ мкг/л до операції та їх значного зростання після операції до показників $255 \pm 54,3$ мкг/л дають позитивний прогноз стосовно 5-річного терміну виживання.

Запропоноване рішення здійснюють наступним чином.

(19) UA (11) 41803 (13) U

У хворих під час операції проводять візуальний та пальпаторний контроль та додаткове до/після операції взяття крові з вени. Після чого виділяють з неї сироватку і в ній, методом радіоімунного аналізу, визначають вміст феритину. У хворих на рак ободової кишки має місце у 72 % його підвищений рівень у порівнянні з показником норми, що становлять $61,4 \pm 3,3$ мкг/л. При його високому початковому рівні $140 \pm 30,8$ мкг/л та однакових або вищих за початковий рівень післяопераційних показниках ($183 \pm 47,9$ мкг/л) прогнозують короткий термін ремісії, а при показниках $96,2 \pm 18,2$ мкг/л до операції та їх значного зростання після операції до показників $255 \pm 54,3$ мкг/л дають позитивний прогноз стосовно 5-річного терміну виживання.

Прикладом конкретного виконання способу можуть бути витяги із двох історій хвороби.

Приклад 1. Історія хвороби №1269 хворого С-ко, 50 років, який лікувався у відділенні абдомінальної онкології Інституту онкології АМН України. Поступив із скаргами на больові відчуття в черевній порожнині зліва, здуття живота, періодичні закрепи, загальну слабкість. Хворим себе вважає протягом 3 місяців, коли вперше звернув увагу на больові відчуття в лівому піпогастрії. Звернувся за медичною допомогою по місцю проживання біля 1 місяця тому назад. При проведеному рентгенологічному та ендоскопічному дослідженні виявлено пухлину в середній третині сигмоподібної ободової кишки. При патогістологічному дослідженні - низько диференційована аденокарцинома. Під час поступлення, з вени взято кров (3,0 мл), в сироватці якої рівень феритину, визначений методом радіоімунного аналізу становив - 102,7 мкг/л. У відділенні абдомінальної онкології проведено хірургічне лікування. Під час ревізії органів черевної порожнини віддалених метастазів не виявлено. Пухлина в середній третині сигмоподібної кишки, інфільтративного типу росту, проростає глибокі м'язеві шари, та серозну оболонку розмірами 5×4 см. Виконано резекцію сигмоподібної ободової кишки. Візуальний і пальпаторний контроль рани засвідчив радикальність виконаного хірургічного втручання. На 4 добу після операції рівень феритину в сироватці крові - 111,3 мкг/л. На 14 добу хворий в задовільному стані виписаний зі стаціонару. На протязі першого та другого року спостереження даних за рецидив захворювання не відмічено. Стан хворого задовільний. На третій рік після радикального лікування, під час чергового контрольного огляду виявлено асцитичну рідину в черевній порожнині. Через 5 місяців хворий помер від прогресування основного захворювання.

Приклад 2. Історія хвороби №8743 хворого П-ов, який отримав курс радикального лікування у відділенні абдомінальної онкології. Хворий поступив у стаціонар зі скаргами на схуднення, загальну слабкість, поганий апетит, підвищення температури тіла під вечір. Хворим себе вважає протягом 7 місяців. Обстежувався та лікувався за місцем проживання з приводу анемії та хронічної пневмонії. При рентгенологічному та ендоскопічному обстеженні виявлено пухлину сліпої кишки.

Патогістологічне заключення - помірно диференційована аденокарцинома. При поступленні взято кров на дослідження методом радіоімунного аналізу феритину, рівень якого у сироватці становив - 106,7 мкг/л. Хворому проведено радикальне хірургічне лікування. При ревізії органів черевної порожнини віддалених метастазів не виявлено. Пухлина розмірами 8×10 см, екзофітного типу росту, проростає серозну оболонку, інфільтрує оточуючі тканини, регіонарні лімфатичні вузли збільшені. Виконано правобічну геміколектомію. Післяопераційний період протікав гладко. Рівень феритину в сироватці крові на 4 добу після операції становив - 286,8 мкг/л. В задовільному стані хворий виписаний зі стаціонару. За даними останнього контрольного огляду, який проведено через 7 років після хірургічного лікування - симптоми рецидиву захворювання відсутні, стан хворого задовільний.

Клінічна та радіоімунологічна апробація даного методу проведена на базі кафедри онкології КМАПО ім. П.Л. Шупика у відділеннях Інституту онкології АМН України. Ретроспективне дослідження залежності тривалості життя від рівнів феритину проведено у 43 хворих на рак ободової кишки, котрі отримали радикальне хірургічне лікування. З них прожили після лікування 3 роки і менше 18 чоловік та 25 - прожили термін спостереження понад 5 років. В першій групі хворих середній початковий рівень феритину становив $140 \pm 30,8$ мкг/л, а післяопераційний - $183 \pm 47,9$ мкг/л. В другій групі хворих ці показники склали відповідно - $96,2 \pm 18,2$ мкг/л та $255 \pm 54,3$ мкг/л.

Спосіб може бути застосований у всіх спеціалізованих онкологічних закладах, як тест на прогностичну оцінку ефективності хірургічного лікування хворих на рак товстої кишки.

Джерела інформації

1. Кныш В.И. Рак ободочной и прямой кишки. - Москва. Ирбис, 1997. - 254с.

2. Блохин Н.Н. Диагностика и лечение рака прямой и ободочной кишки. Москва, "Медицина", 1981, с.183. (Прототип).