

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до онкології і може використовуватись для визначення об'єму оперативного втручання до початку лікування хворих на рак ободової кишки.

Актуальність визначення межі хірургічного лікування пухлинного процесу зумовлена необхідністю, до операції, на етапі планування характеру лікувальних заходів, отримати об'єктивні дані, що дозволять уникнути хірургічного втручання у тих випадках, де пухлина не піддається радикальному видаленню. За свідченням дослідників, на пробні лапаротомії, якими обмежується хірургічне втручання при занедбаних формах злоякісних пухлин ободової кишки, припадає від 18% до 40% від усіх виконаних хірургічних втручань (1,2). Слід зазначити, що з пробними лапаротоміями пов'язані такі ж ризики виникнення ускладнень, як і при радикальних оперативних втручаннях. Крім того, у зв'язку з їх виконанням, не раціонально використовуються медикаменти, робота операційних блоків, хірургічних бригад. Тому створення способів визначення межі оперативного втручання на доопераційному етапі є вкрай необхідним, оскільки сприяє оптимізації хірургічного лікування хворих зі злоякісними пухлинами ободової кишки, дає можливість уникнути непотрібних оперативних втручань, вчасно розпочати адекватне лікування.

З метою визначення можливого об'єму хірургічного втручання при злоякісних пухлинах ободової кишки керуються даними отриманими при застосуванні комплексу діагностичних засобів, який включає пальпацію, рентгенологічне, ендоскопічне, ультразвукове та радіоізотопне дослідження, а також даними отриманими під час ревізії органів черевної порожнини (1, 2).

Найбільш близьким до винаходу, що заявляється, є спосіб оцінки розповсюдженості злоякісних пухлин ободової кишки методом визначення рівнів пухлинного маркера альфа-фетопротейну, який ми обираємо за прототип (3). Спосіб полягає в наступному: перед початком проведення лікування беруть венозну кров хворого, гепаринізують, центрифугують і досліджують у її плазмі рівні альфа-фетопротейну методом радіо-імунного аналізу.

Відомий спосіб передбачає проведення дослідження в спеціалізованому радіоізотопному відділенні, оснащеному складною коштовною апаратурою. Крім того, альфа-фетопротейн в даному випадку не має високого рівня специфічності, оскільки його високі рівні спостерігаються при наявності метастазів раку ободової кишки у печінці, а при місцеве розповсюджене процесі зміна його показників досить незначна, що негативно відбивається на достовірності висновків при оцінці і інтерпретації отриманих даних. Крім того, дослідження виконують після того, як назбирається достатня кількість зразків для стандартного набору, а це може тривати на протязі декількох днів і навіть тижнів.

В основу винаходу поставлено задачу підвищення безпечності, точності і інформативності та досягнення експресності визначення межі і характеру хірургічного втручання у хворих на рак ободової кишки шляхом електронного парамагнітного резонансу (ЕПР) пухлинного маркера для забезпечення показників, за якими визначають межі хірургічного втручання до початку лікування.

Поставлена задача вирішується тим, що для дослідження використовують цільну венозну кров хворого і в ній визначають рівень утворення комплексу оксид азоту-гемоглобін (NO-Hb) методом ЕПР.

В стабілізованій гепарином венозній крові хворого виявляють комплекс NO-Hb, який утворюється при підвищенні вмісту в тканинах ендогенного оксиду азоту (NO), внаслідок індукції NO-синтаз радикальними формами кисню, що зростають з прогресією злоякісного пухлинного росту, встановлюють конформаційні зрушення в молекул гемоглобіну, тобто зміни у співвідношеннях між T- і R-конформерами, як змінюють спорідненість гемоглобіну до кисню (O<sub>2</sub>) та оксиду азоту (NO), а також виявляють рівні вмісту гемоглобіну здатного утворювати комплекс з NO.

Ця задача вирішується шляхом виявлення комплексів NO-Hb в крові хворих, оцінкою їх вмісту, виявленням конформаційних зрушень в молекулі гемоглобіну, які змінюють спорідненість гемоглобіну до O<sub>2</sub> та NO.

Метод ЕПР дає можливість отримати інформацію про механізм функціонування клітин та про порушення, котрі виникають в клітинних системах під дією різних чинників. Зміни в метаболізмі тканин також можуть бути виявлені методом ЕПР, оскільки в найбільш важливим ферментативних і окисно-відновних процесах активними проміжними станами являються вільні радикали і парамагнітні стани металокмплесів, які оцінюються і інтерпретуються в залежності від величини рівнів комплексів NO-Hb.

Суть способу визначення межі оперативного втручання у хворих на рак ободової кишки та для встановлення необхідності оперативного втручання полягає в тому, що перед початком лікування беруть венозну кров хворого, стабілізують її гепарином. Методом ЕПР визначають рівні комплексів NO-Hb і за його показниками роблять висновок про стан ракового процесу і наявність або відсутність показань до оперативного втручання та можливість виконання того чи іншого виду операції у хворих на рак ободової кишки.

При рівнях, що відповідають 2,0 висока ймовірність того, що раковий процес не виходить за межі органу і в цьому випадку можливе виконання радикального хірургічного втручання. Рівні, що складають 3,7 вказують НЕ можливий вихід ракового процесу за межі органу і хірургічне втручання може носити паліативний або симптоматичний характер, а при показниках, які досягають 5,9 оперативне втручання може закінчитися пробною лапаротомією.

Приклад 1. Хвора 3-я, історія хвороби №5634, поступила в стаціонар 24.06.01 року, зі скаргами на больові відчуття в правій половині живота, загальну слабкість, поганий апетит, втратила біля 12 кг ваги за останні 4 місяці. При обстеженні - рак висхідної ободової кишки (верифікований рентгенологічне, ендоскопічне, морфологічно). При ЕПР-спектрометрії - величини рівнів комплексів NO-Hb при поступленні склали 3,9. Хворій виконано оперативне втручання. Під час ревізії встановлено - пухлина висхідної ободової кишки розмірами 10х8см, інфільтрує петлі тонкої кишки, 12-палу кишку, заочеревинний простір, мають місце метастатичні відсіви по очеревині. Враховуючи розповсюдженість ракового процесу операція закінчилась накладанням обхідного ілео-транsverзоанастомозу, тобто як і передбачалось за даними визначення межі оперативного втручання способом, що заявляється. Заключний діагноз: Рак висхідної ободової кишки T<sub>4</sub>N<sub>1</sub>M<sub>1</sub>. Стан після накладання обхідного ілео-транsverзоанастомозу.

Приклад №2. Хворий П-о, історія хвороби №2765, поступив в стаціонар 21.03.01 року зі скаргами на больові відчуття в лівій половині живота, здуття, втрату сили, загальну слабкість, наявність крові в калових масах при акті дефекації. Хворим себе вважає на протязі 6 місяців. При обстеженні виявлено рак сигмоподібної кишки, що був підтверджений рентгенологічне, ендоскопічне, морфологічно. При ультразвуковому дослідженні печінки - підозра на метастаз в лівій долі печінки. При ЕПР-спектрометрії комплексів NO-Hb величина їх рівнів склали 1,2. Хворому

виконано оперативне втручання, під час якого виявлено пухлину верхньої третини сигмоподібної кишки, розмірами 5х6см, що проростала серозну оболонку та параколічний абсцес. Ідентифікований вузол в лівій долі печінки під час ультразвукового дослідження, виявився гемангіомою. Виконано радикальну лівосторонню геміколектомію. Заключний діагноз: Рак верхньої третини сигмоподібної кишки T<sub>4</sub>N<sub>1</sub>M<sub>1</sub>. Стан після лівосторонньої геміколектомії.

Приклад 3. Хвора К-а, історія хвороби №6142, поступила в стаціонар 14.09.01 року, зі скаргами на больові відчуття в черевній порожнині, загальну слабкість, поганий апетит, втратила 9 кг ваги за останні 4 місяці. При обстеженні - рак низхідної ободової кишки (верифікований рентгенологічне, ендоскопічне, морфологічно). При ЕПР-спектрометрії- величини рівнів комплексів NO-Hb при поступленні склала 6,1. Хворій виконано оперативне втручання. Під час ревізії органів черевної порожнини встановлено - пухлина низхідної ободової кишки розмірами 8х8см, інфільтрує петлі тонкої кишки, заочеревинний простір мають місце метастатичні відсіви по парієтальній і вісцеральній очеревині, в порожнині малої миски по очеревині множинні метастатичні відсіви зливаються в один суцільний конгломерат, незначна кількість асцитичної рідини. Враховуючи поширеність ракового процесу операція закінчилась пробною лапаротомією, як і передбачалось за даними, які отримані при дослідженні межі оперативного втручання у хворих на рак ободової кишки, тобто способом, що заявляється. Заключний діагноз: Рак низхідної ободової кишки T<sub>4</sub>N<sub>1</sub>M<sub>1</sub>. Стан після пробної лапаротомії.

Клінічну апробацію способу проведено на базі кафедри онкології Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. Дослідження проведені у 27 хворих на рак ободової кишки. Продемонстровано, що спосіб точний, високоінформативний, потребує 10-15 хвилин на одне дослідження, матеріальні затрати на його виконання -незначні. При його застосуванні має місце повна відсутність променевого навантаження. Характеристики заявленого способу свідчать про можливість ефективного застосування його в клінічній практиці. Важливою в способі, що заявляється, є можливість до лапаротомії і ревізії органів черевної порожнини, в поєднанні з даними клінічної і лабораторної діагностики, встановити межу оперативного втручання, що дає можливість уникнути застосування неадекватного хірургічного лікування.

#### Список літератури

1. Блохин Н.Н., Алиев Б.М., Акопян Ю.М. и др. Диагностика и лечение рака ободочной и прямой кишки // М.: Медицина, 1981. – 254с.
2. Кныш В.И. Рак ободочной и прямой кишок. - М.: Ирбис, 1997. – 254с.
3. Чеботарева Э.Д., Шишкина В.В., Славнов В.Н. Радиоиммунологический анализ в онкологии. - К.: Здоровье, 1984. - 144с.