

Винахід відноситься до області медицини, до її розділу - онкології.

Відомий спосіб лікування хворих на рак шлунку шляхом хірургічного видалення ураженого пухлиною органу повністю чи частково, який передбачає лапаротомію, ревізію органів черевної порожнини, мобілізацію ураженого пухлиною шлунку, його резекцію з відновленням природної прохідності органу шляхом накладання анастомозу (1).

Недоліком даного способу являється те, що хірургічне втручання виконують на фоні імунної депресії, зумовленої пухлинним процесом і при цьому операція суттєво поглиблює цей стан, що в свою чергу сприяє виникненню рецидивів та метастазів пухлини, зводить нанівець зусилля хірургів і результати лікування, крім того, на такому фоні, в ранньому післяопераційному періоді часто виникають гнійно-запальні ускладнення (2).

Відомий спосіб аутоімунотерапії хворих на рак шлунку, прийнятий нами за прототип, з метою корекції імунного статусу і покращання результатів лікування, який виконують шляхом введення аутовакцини приготованої з аутологічних клітин шляхом інактивації їх продуктами метаболізму активного штаму мікроорганізму *Vac. Mesentericus AB-56* (3).

Спосіб виконують наступним чином: після хірургічного видалення ураженої частини шлунку, беруть фрагмент пухлини. Потім, в стерильних умовах його ділять на рівні частини по числу імунізацій (як правило три) і реімунізують. Матеріал поміщають в стерильну посудину і зберігають при температурі від - 30° до - 40° на протязі 30 діб. В день приготування вакцини фрагмент пухлини після очистки та обробки антисептиками гомогенізують та піддають обробці мікроорганізмами *Vac. Mesentericus AB-56*. Отриману таким чином суміш поміщають на дві години в термостат. Після цього роблять посіви вакцини для визначення стерильності. Починаючи з 10 дня після операції, протипухлинну аутовакцину вводять підшкірно, 3-5 разів, в декілька точок підлопаткової ділянки, через кожні 3-5 днів.

Недоліком даного способу лікування є те, що тривале зберігання при низькій температурі відбивається негативно на біологічних властивостях клітин, змінює їх природні характеристики; у всіх випадках фрагмент пухлини для приготування вакцини піддають обробці по складній методиці в лабораторних умовах з застосуванням дорогих реактивів, складної апаратури та з залученням спеціально підготовленого персоналу, що не сприяє широкому розповсюдженню методики. При цьому деструктивно-девіталізуючий ефект даної методики лишається не завжди передбачуваним.

Задачею винаходу є підвищення ефективності лікування хворих на рак шлунку за рахунок проведення хірургічного втручання і одночасного забезпечення аутоімуностимуляції організму при даному захворюванні.

Задачу досягають шляхом інтраопераційної кріодії та спонтанного відтаювання пухлини шлунку з частковою чи повною резекцією органу.

Спосіб виконується наступним чином: використовують кріотерапевтичну установку "Кріоелектроніка-4" та в якості кріоагенту - рідкий азот. Після лапаротомії та ревізії органів черевної порожнини, визначивши можливість радикального видалення пухлини, її заморожують кріоаплікатором, який підводять до зовнішньої поверхні пухлини шлунку так, щоб пухлина була повністю в зоні заморожування, створивши при цьому температуру не менше -70°С на поверхні тканини і на внутрішній поверхні пухлини не менше -28°С на протязі 15-20 хвилин. Потім проводять спонтанне відтаювання пухлини тривалістю 35-40 хвилин, під час якого відбувається кріоруїнація ракових клітин і масове вивільнення і поступлення антигенно змінених фрагментів цитоскелету, кріоантигенів, цитокінів в кровообіг, що створює умови для аутоімунного стресу. Короткочасне поступлення антигенів виключає загрозу імунного блоку. Після цього уражений пухлиною орган резектують частково чи повністю, а природну прохідність відновлюють шляхом накладання анастомозу між проксимальною і дистальною кінцями.

Прикладом конкретного виконання може бути наступний:

Хвора В-а М.І., 61 року, історія хвороби №18932, поступила в стаціонар 06.02.2000р. зі скаргами на постійні больові відчуття в лівій половині живота, втрату апетиту, сили, схудла за останні 4 місяці на 7кг. При поступленні у відділення абдомінальної онкології маса тіла 64кг, зріст 170см. На підставі даних ендоскопічного, рентгенологічного і патоморфологічного дослідження встановлено діагноз: рак нижньої третини шлунку. В анамнезі цукровий діабет. З боку аналізів крові та сечі - без суттєвих змін. Хворою себе вважає на протязі 5 місяців. Вперше звернулася за медичною допомогою 1,5 місяці тому назад. До поступлення: РЕА - 16,8мкг/л; Т-лімфоцитів - $0,325 \times 10^9$ /л; В-лімфоцитів $0,122 \times 10^9$ /л; імуноглобуліни класу А - 1,79г/л; М - 0,38г/л; G - 10,52г/л, ІК - 74. 13.02.2000р. хворій виконано субтотальну резекцію шлунку з кріодією і спонтанним відтаюванням пухлини. Після лапаротомії, ревізія органів черевної порожнини засвідчила, що пухлина локалізувалась в нижній третині шлунку, розмірами 6х6см, проростала серозну оболонку. До пухлини підведений попередньо змодельований по розмірах пухлини кріоаплікатор. Кріодія тривала на протязі 15 хвилин. Потім на протязі 36 хвилин тривало спонтанне відтаювання пухлини. Мобілізований макропрепарат резектовано в межах здорових тканин на віддалі 5см від видимої проксимальної границі зони заморожування, відразу після пересічення магістральних судин. Лапаротомна рана зашита пошарово з підведенням до анастомозу дренажної трубки. Препарат: дві третини шлунку з пухлиною. Від видимої границі пухлини до проксимальної і дистальної його границі 19 та 8см. Пухлина та слизова оболонка, що потрапила в зону кріодеструкції багрово-синюшного кольору, набрякла, при інструментальній пальпації легко руйнується. Патогістологічне заключення: помірно диференційована аденокарцинома шлунку, метастази раку в регіонарних лімфатичних вузлах. Перебіг післяопераційного періоду - без особливостей. На 11 добу зняті шви через один, на 12 - всі інші. На 13 добу хвора виписана зі стаціонару. При обстеженні в післяопераційному періоді, на 5 добу після операції, виявлені наступні зміни, що відображали стан імунореактивності організму: Т-лімфоцити $0,387 \times 10^9$ /л; В-лімфоцити - $0,092 \times 10^9$ /л; імуноглобуліни А - 2,11г/л, М - 0,94г/л; G - 11,87г/л; ІК - 173. Однак на день виписки Т-лімфоцити зросли до $0,465 \times 10^9$ /л; В-клітини - $0,124 \times 10^9$ /л, а рівень імуноглобулінів А, М, G зріс відповідно до 5,92г/л; 2,81г/л та 16,64г/л. Що стосується пухлинного маркера, то його показник на 5 добу після операції з інтраопераційної кріодії і спонтанним відтаюванням різко зріс і становив - РЕА - 55,3мкг/л. Хвора пережила 3-річний період спостереження.

Слід зазначити, що у хворих на рак шлунку після лише хірургічного втручання в ранньому післяопераційному періоді спостерігається значне зниження показників Т- і В-ланок імунітету.

Клінічну апробацію даного методу комбінованого лікування хворих на рак шлунку проведено на базі кафедри онкології КМАПО ім. П.Л. Шупика у відділенні абдомінальної онкології Київської міської онкологічної лікарні. У 9 випадках продемонстровано його ефективність і можливість використання в клінічній практиці.

Досвід застосування кріодії і спонтанного відтаювання пухлини при виконанні 9 радикальних хірургічних втручань дозволив нам стверджувати, що цей метод комбінованого лікування може бути рекомендований у всіх випадках, де є показання до даного об'єму операцій, при дотриманні умов, що забезпечують безпечне застосування низьких температур, здатних викликати кріодеструкцію оточуючих тканин.

Враховуючи те, що глибоке заморожування супроводжується кріоруїнацією пухлини і поступленням продуктів кріорозпаду в кров, можна стверджувати, що лікування в такому режимі має позитивний вплив на перебіг післяопераційного періоду та віддалені результати лікування хворих на рак шлунку.

Джерела інформації

1. Клименков А.А., Патютко Ю.И., Губина Г.И. Опухоли желудка. М., Медицина. 1988. с.255.
2. Гриневич Ю.А., Каменец Л.Я. Основы клеточной иммунологии опухолей. -Киев: Здоров'я, 1986. -158с.
3. Затула Д.Г. Микроорганизмы, рак и противоопухолевый иммунитет. -Киев: Наукова думка, 1985. -с.247. (Прототип).