



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 76643

(13) C2

(51) МПК (2006)

A61B 5/15

G01J 3/00

G01N 33/483

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

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

1

2

(21) 20041210994

(22) 30.12.2004

(24) 15.08.2006

(46) 15.08.2006, Бюл. № 8, 2006 р.

(72) Сидорик Євген Петрович, Бурлака Анатолій Павлович, Євтушенко Олег Іванович, Лещенко Юрій Миколайович

(73) ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ, ОНКОЛОГІЇ І РАДІОБІОЛОГІЇ ІМ. Р.Є.КАВЕЦЬКОГО НАН УКРАЇНИ

(56) Утворення комплексів NO-Hb у крові залежно від поширеності злоякісних пухлин ободової кишки / Є.П. Сидорик, А.П. Бурлака, О.І. Євтушенко, Н.Г. Коваленко // Доп. НАН України. - 2004. - N 8. - С. 179-181

UA 62833 A, 15.12.2003

UA 70241 A, 15.09.2004

(57) Спосіб прогнозу ефективності хірургічного лікування хворих на рак товстої кишки, що включає проведення візуального та пальпаторного контролю черевної порожнини, який відрізняється тим, що додатково визначають показники комплексу оксиду азоту з гемоглобіном (NO-Hb) методом ЕПР-спектрометрії до операції та на 5-7 день після операції, і при його початковому рівні 1,4-2,4 та післяопераційних показниках - 1,7-2,9 прогнозують короткий термін ремісії, а при зниженні рівня комплексу NO-Hb після операції до 0,8-1,4 - дають прогноз тривалості ремісії і віддалених результатів лікування позитивний.

Винахід відноситься до області медицини, а саме до онкології і може використовуватися для прогнозу виживання хворих на рак товстої кишки після хірургічного лікування.

Відомий спосіб прогнозу ефективності лікування хворих на рак ободової кишки шляхом інтраопераційного візуального та пальпаторного контролю радикальності видалення пухлини кишки. Спосіб виконують наступним чином: у обстежених хворих на рак товстої кишки під час хірургічного втручання, що заключається в лапаротомії, ревізії органів черевної порожнини і видаленні пухлини шляхом резекції ураженого сегменту органу, візуально та пальпаторно оцінюють повноту видалення пухлини з метою виявлення в тканинах по місцю ложа пухлини ознак її не радикального видалення таких, як інфільтровані пухлинним процесом оточуючі тканини, фрагменти пухлини на життєво важливих органах, відсіви раку по черевині та інші.

Недоліком даного способу є те, що він має низьку прогностичну цінність, оскільки поза візуальним контролем лишаються мікрометастази та поодинокі життєздатні ракові клітини, котрі є вагомим прогностичним фактором і здатні привести до рецидиву захворювання та розвитку віддалених метастазів. Наявність їх дає підстави прогнозувати

виникнення рецидивів захворювання, короткий термін ремісії та ранню загибель хворого після хірургічного лікування.

Задачею винаходу є підвищення якості прогнозу ефективності радикального лікування хворих на рак ободової кишки за рахунок додаткового сучасного лабораторного дослідження.

Вирішення завдання досягається шляхом визначення до та післяопераційних показників рівнів комплексів оксиду азоту з гемоглобіном методом електронної парамагнітно-резонансної спектроскопії.

Суть способу полягає в тому, що у хворих під час операції проводять візуальний та пальпаторний контроль та додатково до і на 5-7 день після операції беруть кров з вени та досліджують цільну венозну кров хворого, а саме визначають рівень утворення в ній комплексу оксиду азоту з гемоглобіном (NO-Hb) методом електронної парамагнітно-резонансної спектроскопії і при його зростанні порівняно з початковим рівнем прогнозують короткий термін ремісії, а при його зниженні прогноз позитивний.

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

(13) C2

(11) 76643

(19) UA

радикальними формами кисню, що зростають з прогресією злякисного пухлинного росту, встановлюють конформаційні зрушення в молекулі гемоглобіну, тобто зміни у співвідношеннях між T- і R-конформерами, які змінюють спорідненість гемоглобіну до кисню (O_2) та оксиду азоту (NO), а також виявляють рівні вмісту гемоглобіну здатного утворювати комплекси з NO. Таким чином, поставлену задачу вирішують шляхом виявлення комплексів NO-Hb в крові хворих, оцінкою їх вмісту, виявленням конформаційних зрушень в молекулі гемоглобіну, які змінюють спорідненість гемоглобіну до O_2 та NO. Зміни в метаболізмі тканин також можуть бути виявлені методом ЕПР, оскільки в найбільш важливих ферментативних і окисно-відновних процесах активними проміжними станами являються вільні радикали і парамагнітні металокомплекси, які оцінюються і інтерпретуються в залежності від величини рівнів комплексів NO-Hb.

Отже, суть способу прогнозу ефективності хірургічного лікування хворих на рак товстої кишки додатково включає те, що перед початком лікування та на 5-7 добу після виконаної операції, беруть венозну кров хворого, стабілізують її гепарином. Методом електронного парамагнітного резонансу (ЕПР) визначають рівні комплексів NO-Hb і за його показниками роблять прогноз стосовно тривалості ремісії та віддалених результатів лікування хворих на рак товстої кишки.

При його початковому рівні 1,4 - 2,4, та вищих за початковий рівень післяопераційних показниках 1,7 - 2,9 прогнозують короткий термін ремісії, а при показниках 1,4 - 2,4 до операції та їх зниженні після операції до 0,8 - 1,4 - дається позитивний прогноз стосовно тривалості ремісії і віддалених результатів лікування.

Суть способу підтверджують приклади конкретного виконання. Приклад 1. Хворий 3-ий, 60 років, історія хвороби № 3466, від 08.11.2000р. Поступив зі скаргами на больові відчуття в черевній порожнині, здуття живота, періодичні закрепи, загальну слабкість. Хворим себе вважає на протязі 6 місяців. Звернувся за медичною допомогою по місцю проживання 2 місяць тому. При проведеному рентгенологічному та ендоскопічному дослідженні виявлено пухлину в середній третині сигмоподібної кишки. При патогістологічному дослідженні – аденокарцинома. Рівень комплексів оксиду азоту з гемоглобіном - 2,1. Проведено хірургічне лікування. Під час ревізії органів черевної порожнини віддалених метастазів не виявлено. Пухлина в середній третині кишки, інфільтративного типу росту, проростає глибокі м'язеві шари, розмірами 6x7 см. Виконано резекцію сигмоподібної ободової кишки. Візуальний і пальпаторний контроль рани засвідчив радикальність виконаного хірургічного

втручання. На 6 добу після операції рівень комплексів оксиду азоту з гемоглобіном – 1,1. На 14 добу хворий в задовільному стані виписаний зі стаціонару. На протязі першого та другого року спостереження даних за рецидив захворювання не відмічали. Стан хворого задовільний. Під час останнього контрольного огляду 12.05.04р. загальний стан хворого задовільний, апетит в нормі, набрав 4 кг ваги. Об'єктивних даних за *prolongatio morbi* не виявлено.

Приклад 2. Історія хвороби № 3861 від 11.10.2000 року, хворої В-о, 57 років. При поступленні скаргами на больові відчуття в правому мезогастрії, схуднення на 6 кг за останні 5 місяців, загальну слабкість, поганий апетит. Хворою себе вважає на протязі 9 місяців. Обстежувався та лікувався за місцем проживання з приводу анемії. При рентгенологічному та ендоскопічному обстеженні виявлено пухлину сліпої та висхідної ободової кишки. Патогістологічне заключення - аденокарцинома. При поступленні рівень комплексів оксиду азоту з гемоглобіном - 1,8. Хворій виконано хірургічне втручання. При ревізії органів черевної порожнини візуально і пальпаторно віддалених метастазів не виявлено. Пухлина розмірами 7x7 см, змішаного типу росту, проростає серозну оболонку, регіонарні лімфатичні вузли збільшені. Виконано правосторонню геміколектомію. Післяопераційний період протікав гладко. Рівень комплексів оксиду азоту з гемоглобіном на 6 добу після операції - 2,1. В задовільному стані хвора виписана зі стаціонару. При контрольному огляді 16.09.01 - метастази в печінку. 24.03.02 померла від прогресування основного захворювання.

Клінічна апробація даного методу проведена на базі кафедри онкології КМАПО ім. П.Л. Шупика у відділенні абдомінальної хірургії у 26 хворих на рак товстої кишки, які отримали радикальне хірургічне лікування. З них, на протязі 2 років спостереження померло 2 хворих, а ще у 3 відмічено *prolongatio morbi*. У всіх цих хворих мали місце високі показники комплексів оксиду азоту з гемоглобіном в післяопераційному періоді. В групі хворих, де спостерігалось зниження рівнів комплексів оксиду азоту з гемоглобіном у порівнянні з доопераційними показниками даних, що свідчили б про рецидив захворювання, не спостерігали.

Спосіб може бути застосований у всіх спеціалізованих онкологічних закладах, як тест на прогностичну оцінку ефективності хірургічного лікування хворих на рак ободової кишки, що дозволяє своєчасно призначити ад'ювантну хіміотерапію.

Список літератури.

1. Блохин Н.Н. Диагностика и лечение рака прямой и ободочной кишки // Москва.: Медицина, 1981. - с. 254.