



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **14973** (13) **U**
(51) **МПК (2006)**
A61B 17/00
A61K 36/00
A61K 41/00
A61K 33/14

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ОНКОІМУНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ ПРИ ВИКОНАННІ РАДИКАЛЬНОЇ НЕФРЕКТОМІЇ З ПРИВОДУ НИРКОВО-КЛІТИННОГО РАКУ

1

2

(21) u200510345

(22) 02.11.2005

(24) 15.06.2006

(46) 15.06.2006, Бюл. № 6, 2006 р.

(72) Ілюхін Юрій Анатолійович, Россіхін Василь
В'ячеславович, Переверзєв Олексій Сергійович,
Шусь Артур Всеволодович

(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯ-
ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

(57) Спосіб підвищення онкоімунорезистентності пацієнтів при виконанні радикальної нефректомії з приводу нирково-клітинного раку, який включає внутрішньовенне введення фотомодифікованого 0,89% розчину хлориду натрію у дозі 5-10 мл/кг ваги пацієнта, який **відрізняється** тим, що додатково за сім днів до виконання радикальної нефректомії і субопераційно внутрішньовенно вводять флараксин у дозі 2 мг/кг ваги хворого.

Корисна модель відноситься до області медицини, а саме до урології, хірургії й онкології, і може бути використана при проведенні радикальної нефректомії (НЕ) при нирково-клітинному раку (НКТ) (T2-4N0xMx).

Наростання кількості НКТ ставить перед хірургом багато завдань, серед яких важлива роль належить підтримці високої біорезистентності організму онкохворого під час проведення радикальної нефректомії. Саме під час операції нирка, що видаляється, піддається інтенсивному механічному впливу, під час якого в кров'яне русло попадають ракові клітини, які відщепилися від «материнської» пухлини.

Широко відоме ультрафіолетове опромінення автокрові, що володіє імуностимулюючою дією [Комарів Н.В. Актуальні питання ультрафіолетового опромінення крові// Клінічна хірургія, №1., 1988., с.75-79.]. Разом з тим, при проведенні радикальної НЕ нерідко вживають переливання значних кількостей крові від різних донорів. При цьому її квантова ініціація не вважається доцільною [Механізми впливання облученной ультрафіолетовими лучами крові на организм человека и животных: Сб. науч.тр./ Под ред. И.Е. Ганелиной, К.А. Самойловой.

- Л.: Наука, 1986. - 264с.].

Найбільш близьким є спосіб лікування хворих з інтоксикацією організму [Патент України 19421], який включає введення в організм опроміненого ультрафіолетовими променями стерильного 0,89% розчину хлориду натрію в дозі від 5 до 10мл на 1кг маси тіла хворого зі швидкістю 8-12мл/хв протягом 5 годин після його опромінення. Для імуностимуляції здійснюють переливання фізіологічного розчину, опроміненого ультрафіолетовими променями. Це технічне рішення забезпечує лікування хворих з різними видами захворювань, що супроводжуються інтоксикацією організму, при цьому досягається підвищення лікувального ефекту, заміна дефіцитної донорської плазми недорогим 0,89% розчином хлористого натрію, зниження рівня інтоксикації, рівня середньомолекулярних пептидів (СМП) в 2-3 рази й рівня перекисного окислювання ліпідів в 2-3 рази, а також, стимулювання репаративних процесів і прискорення загоєння виразок шлунка, дванадцятипалої кишки, трофічних виразок, лікування ішемічної хвороби серця, гострої церебральної недостатності, гінекологічних захворювань, а також, у випадку розвитку вторинного імунодефіциту (рівень лімфоцитів менше 5%)

(19) **UA** (11) **14973** (13) **U**

в організмі хворого відбувається збільшення кількості лімфоцитів, зменшення палочко-ядерного зрушення, а також розширення тимчасового інтервалу використання опроміненого розчину до 5 годин після його опромінення, що в цілому розширює лікувальні можливості запропонованого способу лікування хворих з інтоксикацією організму. При НКР пізніх стадій квантово-модифікований фізіологічний розчин не використовувався.

Однак даний спосіб не використовували для підвищення онкоімунорезистентності при виконанні радикальної нефректомії із приводу нирково-клітинного раку, при якому важливим є підтримка адекватного захисного рівня стійкості до наркозо-оперативного стресу й можливого субопераційного розсіювання ракових клітин, що виражається імуностимуляційним і високим адаптаційно-приспосувальним ефектом в післяопераційному періоді.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу підвищення онкоімунорезистентності при виконанні радикальної нефректомії із приводу нирково-клітинного раку, в якому за рахунок додаткового використання препарату, досягається підвищення імунологічних і адаптаційно-приспосувальних показників, зв'язування онкобілків крові.

Поставлена задача вирішується в способі підвищення онкоімунорезистентності при виконанні радикальної нефректомії із приводу нирково-клітинного раку, який містить внутрішньовенне введення фотомодифікованого 0,89% розчину хлориду натрію у дозі 5-10мл/кг ваги пацієнта, згідно з корисною моделлю, додатково за сім днів до виконання радикальної нефректомії і субопераційно внутрішньовенне вводять флараксин у дозі 2мг/кг ваги хворого.

Флараксин - засіб рослинного походження. Діючим компонентом є рослинні поліфеноли, отримані за спеціальною технологією.

Флараксин має широкий спектр біологічної дії: антиоксидантну, імуномодельуючу, протівірусну, протипухлинну.

Дослідженнями, проведеними в провідних лабораторіях НАН України, доведені:

- здатність флараксину стимулювати вироблення ендогенного інтерферону й фактора некрозу пухлини;

- нормалізація імунологічного фону в онкологі-

чних хворих;

- нормалізація співвідношень імунокомпетентних клітин CD_4/CD_8 (хелпери-супресори) і збільшення кількості природних кілерів (NK-кліток).

Висока онкоімунорезистентність під час виконання радикальної нефректомії створена за рахунок передопераційного введення флараксину.

Спосіб, що заявляється, здійснюють таким чином. За сім днів до операції хворому внутрішньовенно вводять флараксин у дозі 2мг/кг ваги хворого.

Через 7 днів виконують радикальну нефректомію із приводу нирково-клітинного раку. Субопераційно проводять квантову ініціацію фізіологічного розчину стандартним апаратом для ультрафіолетового опромінення крові «Ізолюда». Використовують стандартну методику [Комаров Н.В. Актуальные вопросы ультрафиолетового облучения крови// Клиническая хирургия, №1. - 1988. - с.75-79.].

Ініційований фізіологічний розчин 0,89% NaCl у дозі 5-10мл/кг ваги пацієнта вводять в кубітальну або підключичну вену і флараксин у дозі 2мг/кг ваги хворого.

Імунологічну реактивність вивчили в 35-ти хворих, яким була проведена радикальна НЕ запропонованим способом (основна група). Результати порівняли з показниками, отриманими в пацієнтів, яким проведена звичайна радикальна НЕ (21 хворий) (група порівняння). Показники імунореактивності досліджували перед дачею наркозу й на 2-у добу після операції. Отримані результати представлені в таблиці.

У результаті оперативного лікування залежно від досягнутого ефекту всі обстежувані розділилися на три категорії: 1-а - пацієнти, у яких відзначався достовірний імуностимулюючий ефект; 2-а група, у яких імуностимулюючого ефекту досягнуто не було; 3-я - пацієнти зі зниженими показниками імунологічної реактивності.

При зіставленні результатів імунологічних досліджень виявилось, що імуностимулюючого ефекту вдалося домогтися в 86% основної групи й цей же ефект не відзначений у жодного пацієнта, якому виконувалася стандартна радикальна НЕ. Навпаки, в 18-ти хворих (86%) і трьох (14%) з 21 пацієнта із стандартною радикальною НЕ відмічено відповідне пригнічення імуоангенезу, або відсутність стимуляційного або деприваційного ефектів.

Таблиця

Зміна показників імунологічної реактивності у хворих ПКР під впливом терапії запропонованим способом виконання радикальної НЕ (35) і при стандартній методиці радикальної НЕ (n=21)

Імунологічний показник	Ефект лікування					
	Стимуляція		Без змін		Пригнічення	
	Вихідні дані	Після операції	Вихідні дані	Після операції	Вихідні дані	Дані після операції
РБТЛ, %	47,4±1,6	53,2±2,4	46,1±3,0	44,9±3,5	59,4±1,7	49±3,2
Е-РОК, %	42,7±1,4	48±2	40,0±3	40,5±2,5	44,5±2,5	46,4±3,2
ЕАС-РОК, %	19,3±1	19,1±0,5	20,0±1,6	20,5 ±1	21,4±1,4	18±1,4
СМЛ, мм	3,1±0,3	4,5±0,2	3,5±0,3	3,3±0,4	3,8±0,4	1,9±0,4
БІК, %	2,7±0,8	2,4±0,8	1,7±0,1	1,4±0,3	2,6±0,4	2,9±1

Таким чином, запропонований спосіб володіє вираженими онкодепресивними і імуномодулюючими властивостями.

Заявлений спосіб лікування хворих із ПКР, яким проводиться радикальна НЕ, застосований

на більш ніж 70-ти пацієнтах з позитивним ефектом лікування. Негативних результатів і двохлітніх рецидивів не було.