



СОЮЗ СОВЕТСКИХ
СОЦИАЛИСТИЧЕСКИХ
РЕСПУБЛИК

ДЛЯ СЛУЖЕБНОГО ПОЛЬЗОВАНИЯ ЭКЗ. №

(19) **SU** (11) **1727237** **A1**

(51)5 A 61 K 31/255, A 61 B 17/00

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ
ПО ИЗОБРЕТЕНИЯМ И ОТКРЫТИЯМ
ПРИ ГКНТ СССР

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

1

(21) 4658515/14

(22) 02.01.89

(71) Киевский научно-исследовательский рентгенорадиологический и онкологический институт

(72) И.Б. Щепотин

(53) 616.085 (088.8)

(56) Regelson W. Parker G. - Cancer Invest, 1986, v. 4, № 1, 29-42.

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

2

(57) Изобретение относится к медицине, в частности к хирургии и онкологии. Цель - уменьшение побочных эффектов и противоопухолевой активности полихимиотерапии. Для этого через 8-10 дней после удаления злокачественной опухоли в брюшную полость капельно вводят 15-20%-ный раствор диметилсульфоксида, содержащий цитостатики. Способ позволяет предупреждать побочные эффекты полихимиотерапии, такие как лейкопения, повышение СО₂, иммунодепрессия.

Изобретение относится к медицине, в частности к хирургии и онкологии.

Цель - уменьшение побочных эффектов и противоопухолевой активности полихимиотерапии.

Способ осуществляется следующим образом.

По окончании радикального удаления злокачественной опухоли в брюшную полость через отдельную контрапертуру вводим тонкий (22 м) термолабильный микроирригатор и подводим его к ложу удаленной опухоли. После заживления послеоперационной раны и снятия швов, через 8-10 дней после операции начинаем курс с внутрибрюшинной полихимиотерапии на 15-20%-ном растворе диметилсульфоксида (ДМСО). Раствор готовится непосредственно перед применением следующим образом. Во флакон 400 мл физиологического раствора натрия хлорида в 14-92

стерильных условиях добавляют 60 - 70 мл 100% натрия хлорида в стерильных условиях добавляют 60-70 мл 100% ДМСО и 1 г 5-фторурацила или 20-30 мг адриабластина. Содержимое флакона тщательно взбалтывается и через одноразовую капельную систему вводим в брюшную полость с частотой 80-100 капель в минуту. Для равномерного распределения раствора в брюшной полости рекомендуем больным во время процедуры менять положение тела. После окончания введения препарата в брюшную полость рекомендуем пациента попеременно лежать на правом, левом боках, на животе, лежать полусидя, а также с приподнятым вверх тазом, становиться на четвереньки. Подобное лечение проводим до достижения суммарной дозы 5-фторурацила 3-4 г и адриабластина 90-100 мг. Частота введения

(19) **SU** (11) **1727237** **A1**

препаратов определяется общим самочувствием больных, динамикой клинико-лабораторных анализов и состоит в одном введении в 2-3 дня. После окончания курса лечения микроирригатор извлекаем из брюшной полости.

Пример 1. Больная П. 64 года, поступила в отделение опухолей органов брюшной полости с диагнозом рак желудка. Больной произведена гастрэктомия. Патогистологическое заключение перстневидноклеточный рак желудка, инфильтрирующий все слои стенки желудка. В лимфатических узлах малой и большого сальников метастазы рака. По окончании радикального удаления опухоли желудка больной в брюшную полость через контрапертуру введен микроирригатор 2 мл в диаметре к ложу удаленной опухоли. После заживления послеоперационной раны и снятия швов на 8 сутки после операции начато внутрибрюшинное введение химиопрепаратов на 20%-ном растворе димексида. Растворы приготавливались непосредственно перед введением препаратов. Во флакон 400 мл физиологического раствора натрия хлорида в стерильных условиях добавлено 70 мл ДМСО и 1 г 5-фторурацила. Содержимое флакона тщательно перемешано со скоростью 80 капель в минуту. Подобное лечение проведено до суммарной дозы 5-фторурацила 4 г и курсы повторялись через один день. Затем на 1,5 л физиологического раствора натрия хлорида приготовлен 20%-ный раствор ДМСО посредством дополнения в него 240 мл 100% ДМСО и растворено 50 мг адриабластина. После тщательного перемешивания растворов через одноразовую систему содержимое флаконов введено в брюшную полость со скоростью 80 капель в минуту. Во время проведения инфузий у больной возникали периодические умеренные боли в брюшной полости, которые исчезли при смене положения тела в постели. Послеоперационный период и курс внутрибрюшинной полихимиотерапии протекал без осложнений. Однако после введения адриабластина отмечались в течение суток слабость и головокружение, которые самостоятельно прошли на следующий день. Не выявлены достоверные изменения при клиническом и биохимическом исследованиях крови, больная в удовлетворительном состоянии выписана

на дом. На запрос через год получен ответ из центральной районной больницы больная жива, чувствует себя удовлетворительно, данных за рецидив и метастазы рака не обнаружено.

Способ осуществлен у 26 больных раком желудка с различной степенью распространенности процесса. Контрольную группу составили 25 человек с аналогичными стадиями рака желудка. Все больные получали идентичную комплексную терапию. При изучении показателей периферической крови (см. табл.1) отмечено, что добавление ДМСО предупреждает снижение уровня лейкоцитов и ускорение СОЭ, как проявлений побочных эффектов терапии.

При изучении показателей иммунитета установлено, что после внутрибрюшинной полихимиотерапии без ДМСО происходило уменьшение количества Т-лимфоцитов, нарастал индекс миграции лимфоцитов, что свидетельствует о появлении в крови комплексов, блокирующих иммунные реакции. Количество В-лимфоцитов, иммунных комплексов, а также содержание иммуноглобулинов классов А, М, G оставались неизменными (см.табл.2).

После применения внутрибрюшинной полихимиотерапии в сочетании с ДМСО оказалось, что димексид оказывал не только стабилизирующее влияние на систему иммунитета, но и обладал иммуномодулирующим действием. Так, обнаружено, что после проведения курса полихимиотерапии на растворе ДМСО статистически достоверно увеличивалось содержание Т-лимфоцитов, отмечалась тенденция к увеличению количества В-лимфоцитов, уменьшалось содержание циркулирующих иммунных комплексов (см.табл.2).

Таким образом, при применении совместно с внутрибрюшинной полихимиотерапией раствора ДМСО в организме больных раком желудка происходили некоторые благоприятные изменения, в сравнении с пациентами, не получавших послеоперационную полихимиотерапию (ПХТ) на растворе ДМСО, которые способствовали повышению эффективности лечения, увеличению продолжительности жизни.

Формула изобретения
Способ лечения злокачественных опухолей брюшной полости, включающий

оперативное удаление опухоли с последующим введением в брюшную полость растворов цитостатиков, отсюда ясно, что, с целью уменьшения побочных эффектов и по-

вышения противоопухолевой активности полихимиотерапии, в качестве растворителя используют 15-20%-ный раствор диметилсульфоксида.

Таблица 1

Показатель	Гемоглобин (г/л)	Эритроциты ($10^{12}/л$)	Лейкоциты ($10^9/л$)	Базофилы, %	Эозинофилы, %	Палочкоядерные, %	Сегментоядерные, %	Лимфоциты, %	Моноциты, %	СОЭ мм/ч
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
После внутрибрюшной ПХТ без ДМСО	120 \pm 4,73	3,87 \pm 0,24	4,1 \pm 0,35*	0,49 \pm 0,15	3,17 \pm 0,75	10,56 \pm 1,84	54,63 \pm 2,61	16,44 \pm 1,73	9,87 \pm 1,47	32,4 \pm 3,64*
После внутрибрюшной ПХТ с ДМСО	127,6 \pm 5,56	3,90 \pm 0,18	5,91 \pm 0,55	0,54 \pm 0,16	4,18 \pm 0,75	11,0 \pm 1,73	58,17 \pm 3,10	23,47 \pm 2,21	9,19 \pm 0,96	19,4 \pm 2,51
Исходные данные	124,6 \pm 7,05	3,68 \pm 0,20	6,3 \pm 0,54	0,65 \pm 0,18	3,38 \pm 0,64	10,23 \pm 1,62	50,79 \pm 3,86	27,25 \pm 2,91	6,57 \pm 0,69	15,7 \pm 2,74

* Различие с исходными показателями статистически достоверно ($p < 0,05$)

Таблица 2

Группы	Содержание Т-лимфоцитов, %	Индекс миграции лимфоцитов, %	Содержание В-лимфоцитов, %	Содержание иммуноглобулинов, мкг/л			ИК, мкг/л
				А	М	Г	
До лечения	43,0 \pm 3,1*	94,4 \pm 5,31	5,84 \pm 0,96	13,72 \pm 1,08*	0,94 \pm 0,06	63,1 \pm 4,56	3,7 \pm 0,6*
После внутрибрюшной ПХТ без ДМСО	39,7 \pm 1,92*	117,2 \pm 4,24*	6,92 \pm 1,16	14,66 \pm 1,81*	0,93 \pm 0,12	65,6 \pm 5,12*	3,9 \pm 0,4*
До лечения	40,4 \pm 2,0*	95,7 \pm 14,1	7,14 \pm 0,62	14,5 \pm 1,56*	1,07 \pm 0,03	71,25 \pm 7,25*	3,1 \pm 0,3*
После внутрибрюшной ПХТ с ДМСО	47,3 \pm 5,35	98,4 \pm 9,96	10,7 \pm 1,34	18,9 \pm 2,31	1,24 \pm 0,12	68,75 \pm 6,78*	2,4 \pm 0,48
Здоровые доноры	53,5 \pm 1,8	95,3 \pm 0,7	7,47 \pm 1,08	19,3 \pm 0,31	1,03 \pm 0,02	95,6 \pm 1,25	1,9 \pm 0,09

* Различие с показателем здоровых доноров статистически достоверно ($p < 0,05$)

Редактор М. Бокарева Составитель Ю. Шишкин
Техред Л. Олейник

Корректор С. Шекмар

Заказ 1287/ДСП

Тираж

Подписное

ВНИИ Государственного комитета по изобретениям и открытиям при ГКНТ СССР
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Производственно-издательский комбинат "Патент", г. Ужгород, ул. Гагарина, 101

