



УКРАЇНА

(19) UA (11) 14979 (13) U
(51) МПК (2006)
A61B 17/00
A61K 31/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ ВТОРИННИХ ПОРУШЕНЬ З БОКУ ПРАВОЇ НИРКИ ПІД ЧАС РАДИКАЛЬНОЇ ЛІВОСТОРОННЬОЇ НЕФРЕКТОМІЇ Й ВЕНОКАВАТРОМБЕКТОМІЇ, ПРОВЕДЕНИХ ІЗ ПРИВОДУ НИРКОВО-КЛІТИННОГО РАКУ З ІНВАЗІЄЮ В ПОРОЖНЮ ВЕНУ

1

(21) u200510496
(22) 07.11.2005
(24) 15.06.2006
(46) 15.06.2006, Бюл. № 6, 2006 р.
(72) Ілюхін Юрій Анатолійович, RU, Переверзєв Олексій Сергійович, Россіхін Василь В'ячеславович, Щукін Дмитро Володимирович
(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯ-ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
(57) Спосіб профілактики вторинних порушень з боку правої нирки під час радикальної лівосторонньої нефректомії й венакаватромбектомії, прове-

2

дених із приводу нирково-клітинного раку з інвазією в порожню вену, що включає відведення венозної крові із правої ниркової вени, який **відрізняється** тим, що додатково здійснюють гіпотермію фотомодифікованим розчином 0,89% NaCl з розрахунку 5-10 мл/кг ваги хворого з додаванням інтерфероностимулятора-антиоксиданта флараксину в дозі 1 мг/кг, що вводять у праву ниркову артерію охолодженими до +0 - +4 °С, а через канюлю правої ниркової вени кров направляють в магістраль пунктуваної підключичної вени.

Корисна модель відноситься до уроонкології й ставить своєю метою запобігання структурно-функціональних змін з боку правої нирки, що залишається, після радикальної лівосторонньої нефректомії з венакаватромбектомією (РНЕ+ВКТЕ), проведених із приводу нирково-клітинного раку (НКТ) з пухлинним тромбом у нирковій й нижню порожню вену (НПВ).

Особливості оперативного проведення право - і лівосторонньої ВКТЕ відрізняються у зв'язку із судинними особливостями правої й лівої сторони [А.С. Переверзєв. Рак почки., Харков., ВЕЛЕС., 1997, 212с.].

Так, при фіксованих тромбах (фіксація найчастіше буває в області устя ниркової вени) доводиться виконувати резекцію НПВ на обмеженій ділянці. Звуження просвіту НПВ вище ниркових судин до 50%, як правило, не зв'язано ні з якими наслідками. При більше агресивних видах раку з масивним проростанням стінки НПВ іноді потрібно більш велика резекція аж до повної перев'язки НПВ і лівої ниркової вени. При цьому повинні враховуватися наступні факти.

З експериментів на тваринах відомо, що наслідки оклюзії НПВ визначаються гостротою розвитку й рівнем. Гостра оклюзія НПВ вище ниркових судин звичайно супроводжується тромбозом ниркових вен, масивним геморагічним інфарктом ни-

рок і смертю. Через відсутність венозних колатералей для відтоку крові із правої нирки для збереження життя тварині потрібне виконання правобічної нефректомії. Таким чином, резекція НПВ зі звуженням просвіту більше 50% або перев'язка НПВ вище рівня ниркових вен можлива тільки при поразці правої нирки. Венозний відтік з лівої нирки при цьому здійснюється по лівій наднирковій і гонадній венах. При видаленні лівої нирки, венозний відтік із правої нирки повинен бути збережений через відсутність колатералей.

Проте, ліва ниркова вена може бути безпечно перев'язана тільки в тому випадку, якщо оклюзія НПВ наростала поступово. З експериментів на тваринах відомо, що максимальний розвиток колатералей відбувається через 3 місяці, хоча вони вже досить розвинені через 3 тижні. Часто тромб лише частково перекриває просвіт НПВ і індукує розвитку колатерального кровообігу не відбувається. У цьому випадку, частота розвитку ниркової недостатності після тромбектомії з перев'язкою лівої ниркової вени значно вище [Серегин А.В. Органосохраняющие операции при раке почки: Автор. дисс. на получение учен. ступеня докт. мед. наук., Москва. - 2002. - 39с].

Через вищевикладене стає зрозумілим, що при виконанні більше важкої в технічному відношенні лівосторонньої нефректомії з венакаватро-

(13) U
(11) 14979
(19) UA

мбектомією страждає права нирка від вторинного венозного стазу, обумовленого необхідністю перетиснення правої ниркової вени й відсутністю колатерального венозного кровотока від нирки через v. spermatica.

Залежно від тривалість блокади венозного відтоку й індивідуальних особливостей у післяопераційному періоді спостерігаються порушення від легких до розвитку ХПН.

Відомим є спосіб відведення венозної крові із нирки, що залишається, у магістраль правого передсердя. Спосіб вимагає використання апарата штучного кровообігу [Б.В. Матвеев. Клінічна онкоурология, М., Русь., 2003. - 711с.].

Найбільш близьким та обраним за прототип є спосіб хірургічного лікування метастатичного раку нирки, ускладненого венозною інвазією, який включає відведення крові із правої ниркової вени у відділ нижньої порожньої вени, розташований вище верхівки пухлинного тромбу [Матвеев В.Б. Хирургическое лечение осложненного венозной инвазией метастатического рака почки: Автор. дисс... ступеня докт. мед. наук. - Москва. - 2002. - 47с.]. Це дозволяє проводити субопераційну профілактику структурних змін, зв'язаних з венозним застоєм у нирці, що залишається. Можливе виникнення вторинної венозної гіперемії правої нирки. Разом з тим, трубчаста магістраль для відведення крові, перебуває безпосередньо в зоні операції й утрудняє хірургічні маніпуляції. Складне хірургічне втручання викликає наркозо-оперативний стрес.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу профілактики вторинних порушень із боку правої нирки під час радикальної лівосторонньої нефректомії й венокаватромбектомії проведених із приводу нирково клітинного раку з інвазією в порожню вену, в якому за рахунок одночасного використання гіпотермії, антиоксиданту й артіфіціального венозного відтоку забезпечуються мінімальні метаболічні порушення в правій нирці.

Поставлена задача вирішується в способі профілактики вторинних порушень із боку правої нирки під час радикальної лівосторонньої нефректомії й венокаватромбектомії проведених із приводу нирково клітинного раку з інвазією в порожню вену, який полягає у відведенні венозної крові із правої ниркової вени, згідно з корисною моделлю, додатково здійснюють гіпотермію фотомодифікованим розчином 0,89% NaCl з розрахунку 5-10мл/кг ваги хворого з додаванням інтерфероностимулятора-антиоксиданта флараксину в дозі 1мг/кг, що вводять у праву ниркову артерію охолодженими до +0 - +4 градусів Цельсія, а через канюлю правої ниркової вени кров направляють в магістраль пунктуваної підключичної вени.

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

Флараксин має широкий спектр біологічної дії: антиоксидантним, імуномодельючим, протівірусним і протипухлинним.

Дослідженнями, проведеними в провідних лабораторіях НАН України, доведені:

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

- нормалізація імунологічного фону в онкологічних хворих;

- нормалізація співвідношень імунокомпетентних кліток CD₄/CD₈ (хелпери-супресори) і збільшення кількості природних кілерів (НК-кліток).

Імунобіохімічними дослідженнями встановлена здатність флараксину зв'язуватися з онкофетальними білками, викликаючи їх мікро денатураційні ушкодження. Канцеростатичний ефект пояснюється впливом флараксину на метаболізм пухлинних кліток, викликаючи їхню загибель.

Позитивний терапевтичний ефект у хворих із запущеними формами пухлинного процесу супроводжується стримуванням метастатичної активності й усуненням автоімунних порушень, істотно поліпшуючи якість життя хворих зазначеної категорії.

Подібний прийом одночасного використання гіпотермії, антиоксиданту й артіфіціального венозного відтоку забезпечує мінімальні метаболічні порушення в правій нирці, що доведено динамікою біохімічних показників -протеїнурією, рівнем трансамідази сироватки крові й глікозаміногліканів сили, які вивчалися при різних способах виконання НЕ й ВКТЕ у відповідний термін (2, 7, 14 доба після операції). (Таблиця 1-6).

Спосіб, що заявляється, здійснюють таким чином.

Після оголення магістральних судин у просвіт аорти вище відходження встановлюють тонкий катетер, використовуваний для венепункції, через який вводять охолоджений до +0 - +4 градусів фотомодифікований розчин 0,89% NaCl з розрахунку 5-10мл/кг ваги хворого з додаванням інтерфероностимулятора-антиоксиданта флараксину в дозі 1мг/кг, а через канюлю правої ниркової вени кров відводять в магістраль пунктуваної підключичної вени.

Для порівняння обрані результати показників в основній групі з 21 хворого, у яких використався комплекс "гіпотермія нирки фотомодифікованим фізрозчином +флараксин + відведення крові із правої ниркової вени при лівосторонній венакаватромбектомії, а також результати, отримані в 24 хворих, яким лівостороння венакаватромбектомія проводилася за стандартною методикою - без відведення крові в підключичну магістраль і без використання гіпотермії фотомодифікованим фізрозчином із флараксином (група порівняння).

Таблиця 1

Динаміка протеїнурії* у пацієнтів при звичайній техніці лівосторонньої венакаватромбектомії (n=21)

Рівень протеїнурії, г/л	Час дослідження в післяопераційному періоді		
	2 доба	7 доба	14 доба
Невиявлений	-	-	2/8%**
0,045-0,183	4/17%	7/29%	14/58%
0,37-0,73	8/33%	17/71%	7/29%
1,47 і вище	12/50%	-	1/4%

* Методика - А. Я. Альтгаузен. Лабораторні клінічні дослідження. Медгиз, 1963. - с.27.

** - у дійсній і нижче представлених таблицях у чисельнику - кількість осіб з тим або іншим показником, у знаменнику - % від загальної вибірки.

Таблиця 2

Динаміка протеїнурії в пацієнтів, у яких використався комплекс ("гіпотермія нирки фотомодифікованим фізрозчином+флараксин+ відведення крові із правої ниркової вени") при лівосторонній венакаватромбектомії (n=21)

Рівень протеїнурії, г/л	Час дослідження в післяопераційному періоді		
	2 доба	7 доба	14 доба
Не виявлений	2/8%	8/40%	14/64%
0,045-0,183	11/52%	11/52%	7/36%
0,37-0,73	7/36%	2/8%	-
1,47 і вище	1/4%	-	-

Таблиця 3

Динаміка рівня трансамідази (ТА) сироватки крові в пацієнтів при звичайній техніці лівосторонньої венакаватромбектомії (n=24)

Рівень та, Умовні Од	Час дослідження в післяопераційному періоді		
	2 доба	7 доба	14 доба
Не виявлений	-	4/17%	14/58%
0,045-0,065	2/8%	6/25%	5/21%
0,066-0,08	4/17%	7/29%	5/21%
0,08-0,1	18/75%	7/29%	-

Таблиця 4

Динаміка рівня трансамідази сироватки крові в пацієнтів, яким застосовувався комплекс ("гіпотермія нирки фотомодифікованим фізрозчином + флараксин + відведення крові із правої ниркової вени") при лівосторонній венакаватромбектомії (n=21)

Рівень та, Умовні Од	Час дослідження в післяопераційному періоді		
	2 доба	7 доба	14 доба
Невиявлений	-	15/71%	20/95%
0,045-0,065	14/67%	5/24%	1/5%
0,066-0,08	5/24%	1/5%	
0,08-0,1	2/9%	-	

Таблиця 5

Динаміка глікозаміногліканів* сечі в пацієнтів при звичайній техніці ліворсторонньої венакаватромбектомії (n=24)

Рівень ГАГ, мг/ л	Час дослідження в післяопераційному періоді		
	2 доба	7 доба	14 доба
Норма 2,4-3,9	-	11/44 %	17/71 %
4,0-4,5	10/42 %	7/29 %	5/21 %
4,6-5,0	9/37 %	4/19 %	2/8 %
Більше 5	5/21 %	2/8 %	-

* Методика - Медична лабораторна технологія і діагностика Довідник. Медичні лабораторні технології Під ред. Проф. А.И. Карпищенко. С.-Пб., Интермед, 1996. - с.98-90.

Таблиця 6

Динаміка глікозаміногліканів сечі в пацієнтів, яким застосовувався комплекс ("гіпотермія нирки фотомодифікованим фізрозчином + флараксин + відведення крові із правої ниркової вени") при ліворсторонній венакаватромбектомії (n=21)

Рівень ГАГ, мг/ л	Час дослідження в післяопераційному періоді		
	2 доба	7 доба	14 доба
Норма 2,4-3,9	-	16/76%	20/95%
4,0-4,5	15/72%	3/14%	1/5%
4,6-5,0	3/14%	2/10%	
Більше 5	3/14%		

Як видно з наведеного матеріалу (Таблиця 1-6) пропонується спосіб при порівнянні параметрів подразнення нирки (протеїнурія, ТА сироватки крові, ГАГ сечі) має явні переваги перед стандартною НЕ+ВКТЕ ($p < 0,01$ за критерієм Стюдента).

Заявлений спосіб лікування хворих із ПКР, яким проводиться ліворстороння радикальна НЕ+ВКТЕ, застосований 33-м пацієнтам з позитивним ефектом лікування. Негативних результатів і дворічних рецидивів не відзначено.