



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **80649** (13) **U**  
(51) МПК (2013.01)  
**A61B 19/00**

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2012 13439</b>	(72) Винахідник(и): <b>Євтушенко Олег Іванович (UA), Фільчаков Феодосій Вікторович (UA), Приймак Віктор Васильович (UA), Завертиленко Сергій Петрович (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>26.11.2012</b>	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.06.2013</b>	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.06.2013, Бюл.№ 11</b>	(73) Власник(и): <b>НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА, вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112 (UA)</b>

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ТОВСТОЇ КИШКИ З АД'ЮВАНТНОЮ АУТОІМУНОТЕРАПІЄЮ

### (57) Реферат:

Спосіб лікування хворих на рак товстої кишки шляхом хірургічного видалення пухлини. Спочатку проводять заморожування її, наприклад з допомогою кріоаплікатора, довівши температуру на поверхні пухлини не менше - 80 °С, на внутрішній поверхні не менше - 32 °С протягом 12-18 хвилин, потім проводять спонтанне відтаювання протягом 40-45 хвилин, після чого виконують резекцію товстої кишки.

UA 80649 U







Корисна модель належить до області медицини, до її розділу - онкології.

Відомий спосіб лікування хворих на рак товстої кишки шляхом хірургічного видалення ураженого пухлиною органу повністю чи частково, який передбачає лапаротомію, ревізію органів черевної порожнини, мобілізацію ураженого пухлиною фрагмента товстої кишки, його

резекцію з відновленням природної прохідності органу шляхом накладання анастомозу [1].  
Недоліком даного способу є 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 товстої кишки, 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 *Bac. Mesentericus* AB-56 [3].

Спосіб виконують наступним чином: після хірургічного видалення ураженої частини товстої кишки, беруть фрагмент пухлини. Потім, в стерильних умовах його ділять на рівні частини по числу імунізацій (як правило три) і реімунізацій. Матеріал поміщають в стерильну посудину і зберігають при температурі від - 30° до 40° протягом 30 діб. В день приготування вакцини фрагмент пухлини після очистки та обробки антисептиками гомогенізують та піддають обробці мікроорганізмами *Bac. Mezentericus* 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 спеціального підготовленого персоналу, що не сприяє широкому розповсюдженню методики. При цьому деструктивно-девіталізуючий ефект даної методики лишається не завжди передбачуваним.

В основу корисної моделі поставлена задача підвищення ефективності лікування хворих на рак товстої кишки за рахунок проведення хірургічного втручання і одночасного забезпечення аутоімуностимуляції організму при даному захворюванні.

Поставлена задача вирішується тим, що шляхом інтраопераційної кріодії та спонтанного відтаюванням злоякісної пухлини товстої кишки з частковою чи повною резекцією органу.

Спосіб виконують наступним чином: використовують кріотерапевтичну установку "Кріоелектроніка-4" та як кріоагент - рідкий азот. Після лапаротомії та ревізії органів черевної порожнини, визначивши можливість радикального видалення злоякісної пухлини, її заморожують попередньо змодельованим кріоаплікатором, який підводять до зовнішньої поверхні пухлини товстої кишки так, щоб пухлина була повністю в зоні заморожування, створивши при цьому температуру не менше - 80 °С на поверхні тканини і на внутрішній поверхні пухлини не менше - 32 °С протягом 12-18 хвилин. Потім проводять спонтанне відтаювання пухлини тривалістю 40-45 хвилин, під час якого відбувається кріоруйнація 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 по одній з сучасних методик, а природну прохідність відновлюють шляхом накладання анастомозу між проксимальною і дистальною куксами.

Прикладом конкретного виконання може бути наступний:

Хворий О-ко С.П., 58 років, історія хвороби № 4591, був прийнятий у стаціонар зі скаргами на постійні больові відчуття в лівій половині живота, здуття, затримку стільця, втрату апетиту, сили, ваги за останні 3 місяці на 4 кг. На підставі даних ендоскопічного, рентгенологічного і патоморфологічного дослідження встановлено діагноз: рак нижньої третини сигмоподібної кишки (сигмоподібна кишка - сегмент товстої кишки). З боку аналізів крові та сечі - без суттєвих змін. Хворим себе вважає протягом 5 місяців. Вперше звернувся за медичною допомогою 1 місяць тому. До прийняття: РЕА 19,2 мкг/л; Т-лімфоцитів  $0,28 \times 10^9$ /л; В-лімфоцитів  $0,11 \times 10^9$ /л; імуноглобуліни класу А - 1,81 г/л; М - 0,33 г/л; G 11,52 г/л; ІК - 61. Хворому виконано резекцію сигмоподібної кишки з кріодією і спонтанним відтаюванням пухлини. Після лапаротомії, ревізія органів черевної порожнини засвідчила, що пухлина локалізувалась в нижній третині сигмоподібної кишки, розмірами 7×5 см, проростала серозну оболонку. До пухлини підведений



попередньо змодельований по розмірах пухлини кріоаплікатор. Кріодія тривала протягом 18 хвилин. Потім протягом 42 хвилин тривало спонтанне відтаювання пухлини. Мобілізований макропрепарат резектовано в межах здорових тканин на віддалі 6 см від видимої проксимальної границі зони заморожування, відразу після пересічення магістральних судин.

Лапаротомна рана зашита пошарово з підведенням до анастомозу дренажної трубки. Препарат: фрагмент сигмоподібної кишки довжиною 23 см шлунку з пухлиною. Від видимої границі пухлини до проксимальної і дистальної його границі 6 та 7 см. Пухлина та слизова оболонка, що потрапила в зону кріодеструкції багрово-синюшного кольору, набрякла, при інструментальній пальпації легко руйнується. Патогістологічне заключення: помірно диференційована аденокарцинома товстої кишки, метастази раку в регіонарних лімфатичних вузлах. Перебіг післяопераційного періоду - без особливостей. На 11 добу зняті шви через один, на 12 усі 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 -  $0,35 \times 10^9/\text{л}$ ; В-лімфоцити -  $0,09 \times 10^9/\text{л}$ ; імуноглобуліни А - 2,09 г/л; М - 0,98 г/л; G - 12,25 г/л; ІК - 181. Однак на день виписки Т-лімфоцити зросли до  $0,465 \times 10^9/\text{л}$ ; В-клітини  $0,124 \times 10^9/\text{л}$ , а рівень імуноглобулінів А, М, G зріс відповідно до 4,5 г/л; 1,1 г/л та 14,89 г/л. Що стосується РЕА то його показник на 5 добу після операції з інтраопераційною кріодією і спонтанним відтаюванням різко зріс і становив - РЕА - 71,3 мкг/л. Хворий пережив 5-річний період спостереження.

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

Клінічну апробацію даного методу комбінованого лікування хворих рак шлунку проведено на базі кафедри онкології НМАПО імені П.Л. Шупика у відділенні абдомінальної онкології Київської міської онкологічної лікарні та Національного інституту раку. У 40 випадках продемонстровано його ефективність і можливість використання в клінічній практиці.

Досвід застосування кріодії і спонтанного відтаювання пухлини при виконанні 40 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 кріоруйнацією пухлини під час спонтанного відтаювання і надходженням 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. Яицкий Н.А., Седов В.М. Васильев С.В. Опухоли толстой кишки. М., "МЕДпресс-информ". 2004. 371 с.
2. Гриневич Ю.А., Каменец Л.Я. Основы клеточной иммунологии опухолей. - Киев: Здоров'я, 1986. - 158 с.
3. Затула Д.Г. Микроорганизмы, рак и противоопухолевый иммунитет. - Киев: Наукова думка, 1985. с. 247. (Прототип)

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування хворих на рак товстої кишки, що проводять шляхом хірургічного видалення пухлини, який **відрізняється** тим, що спочатку проводять заморожування її, наприклад з допомогою кріоаплікатора, довівши температуру на поверхні пухлини не менше - 80 °С, на внутрішній поверхні не менше - 32 °С протягом 12-18 хвилин, потім проводять спонтанне відтаювання протягом 40-45 хвилин, після чого виконують резекцію товстої кишки.

---

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601