



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **84190** (13) **U**
(51) МПК
A61K 31/195 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 05380	(72) Винахідник(и): Антіпова Світлана Володимирівна (UA), Терьошин Вадим Олександрович (UA)
(22) Дата подання заявки: 26.04.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.10.2013	(73) Власник(и): Антіпова Світлана Володимирівна, вул. В. Тітова, 13, кв. 29, м. Луганськ, 91000 (UA), Терьошин Вадим Олександрович, кв. Шевченка, 27, кв. 32, м. Луганськ, 91033 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.10.2013, Бюл.№ 19	

(54) СПОСІБ РЕАБІЛІТАЦІЇ ЖІНОК, ХВОРИХ НА РАК ТІЛА МАТКИ

(57) Реферат:

Спосіб реабілітації жінок, хворих на рак тіла матки включає введення антиоксидантів, ентеросорбентів, ербісолу та амізону. Додатково хворим жінкам вводять детоксикуючий препарат реамберин.

UA 84190 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до онкології.

Актуальність предмету корисної моделі пов'язана зі значним поширенням за останні роки захворюваності на рак тіла матки (РТМ). При цьому як операційна травма, так і особливо променева терапія у жінок, що отримують дане лікування з приводу РТМ, досить часто сприяють розвитку несприятливих клінічних проявів, таких як розвиток анемії, лейкопенії, променевих ректитів та циститів, що погіршує віддаленні результати лікування. В зв'язку з цим жінки, хворі на РТМ, які підлягали оперативному втручанню та променевій терапії, потребують проведення реабілітації.

Для проведення реабілітації жінок, хворих на РТМ після завершення комбінованої терапії пропонується призначати комплекс полівітамінів і антиоксидантів на тлі повноцінної дієти та інших засобів (Боцман Я.В., Лившиц М.А., Винокуров В.Л. Новые подходы к лечению гинекологического рака. - СПб.: Гиппократ, 1993.-225 с.).

Однак даний спосіб реабілітації недостатньо ефективний, оскільки він не дозволяє нормалізувати у значної кількості обстежених показники імунологічного та метаболічного гомеостазу. У зв'язку з цим додатково пропонується проводити повторні курси ентеросорбції з призначенням сучасних ентеросорбентів (Нестеренко В.С., Крикунова Л.И., Яценко Е.М. Профилактика эндотоксикозов при лечении онкогинекологических заболеваний // Онкология - 2000 / Тезисы II съезда онкологов стран СНГ. - К., 2000 - С. 146).

Тому був запропонований спосіб реабілітації жінок, хворих на РТМ, який передбачає введення антиоксидантів, ентеросорбентів та додатково - ербісолу і амізону.

Даний спосіб найбільш ефективний з існуючих і тому вибраний як прототип.

До недоліків прототипу належить те, що у частини жінок, хворих на РТМ, проведення реабілітації за допомогою існуючого способу-прототипу не надає повного ефекту, до того ж у них відмічаються порушення імунологічного гомеостазу, зокрема синдром імунотоксикозу, що лабораторно підтверджується підвищенням концентрації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) з дисбалансом їхнього фракційного складу.

Тому існуючий спосіб-прототип потребує подальшого удосконалення.

Задачею корисної моделі є підвищення ефективності існуючого способу реабілітації жінок, хворих на РТМ, а саме ліквідація синдрому імунотоксикозу, що обумовлює поліпшення як самопочуття пацієнток, так і їхнього загального стану і надає можливості для проведення повного курсу протирецидивного лікування, в тому числі променевої терапії та хіміотерапії.

Поставлена задача вирішується тим, що додатково вводять хворим новий біологічно активний препарат детоксикуючої дії реамберину.

Наша пропозиція щодо додаткового введення хворим жінкам з наявністю РТМ при наявності у них синдрому імунотоксикозу детоксикуючого препарату реамберину базується на вперше встановленій досвідним шляхом авторами корисної моделі закономірності, що введення реамберину забезпечує нормалізацію концентрації ЦІК у сироватці крові з відновленням нормального співвідношення окремих фракцій ЦІК, що обумовлює у клінічному плані покращення самопочуття жінок.

Реамберин - це новий препарат детоксикуючої дії, який містить у своєму складі 1,5 % солі бурштинової кислоти - сукцинату натрію, завдяки чому він сприяє суттєвому покращенню аеробного гліколізу, активує біохімічні реакції циклу Кребса та забезпечує підвищення енергозабезпеченості органів і тканин хворих. Ці позитивні ефекти дії реамберину вперше були встановлені в експерименті та потім підтверджені авторами корисної моделі в клінічних умовах.

Заявлена нами корисна модель у технічному плані здійснюється таким чином. Після завершення комбінованої терапії хворим на РТМ жінкам призначають антиоксиданти, ентеросорбенти, ербісол, амізон та додатково - детоксикуючий препарат реамберин інфузійно по 400 мл 1-2 рази на добу протягом 5-7 діб поспіль, у залежності від досягнутого ефекту.

Клінічний досвід показує, що саме ця схема проведення реабілітації жінок, хворих на РТМ, забезпечує оптимальний ефект та сприяє відновленню імунологічних показників. Тому розроблена нами схема здійснення проведення реабілітації жінок, хворих на РТМ шляхом додаткового введення реамберину, також є предметом корисної моделі.

При розробці заявленого способу було обстежено дві рандомізовані за віком, стадією захворювання та попередньою схемою лікування (оперативне втручання, дози та схеми проведення променевої терапії) групи хворих жінок з РТМ - основна група (65 осіб), що отримувала реабілітацію, відповідно до заявленого способу, та зіставлення (63 особи), що отримувала реабілітацію, відповідно до існуючого способу-прототипу.

При проведенні імунологічного обстеження жінок, хворих на РТМ, що знаходилися під наглядом, було встановлено, що у всіх пацієнток, до початку реабілітації відмічається вірогідне підвищення загальної концентрації ЦІК у сироватці крові, а саме - у хворих жінок основної групи

- 5 в середньому в 1,61 рази, а у пацієток групи зіставлення - у 1,59 рази відносно показника норми (табл. 1). При цьому, як видно з таблиці 1, підвищення рівня ЦІК відмічалось переважно за рахунок збільшення вмісту у сироватці крові фракції найбільш патогенних (токсигенних) середньомолекулярних імунних комплексів (11S-19S). Дійсно, абсолютна кількість середньомолекулярних ЦІК була підвищена в обстежених жінок, хворих на РТМ, у середньому в 2,37 рази ($P<0,001$), а у пацієнтів групи зіставлення - у 2,32 рази ($P<0,001$) відносно показника норми (табл. 1).

Таблиця 1

Концентрація ЦІК та їхній молекулярний склад
у сироватці крові жінок, хворих на РТМ, до початку реабілітації ($M\pm m$)

Імунологічні показники	Норма	Групи хворих жінок		Р
		основна (n=65)	зіставлення (n=63)	
ЦІК, г/л	1,88±0,06	3,02±0,05***	2,98±0,09***	>0,05
велико- % молекулярні г/л	46,2±1,9 0,87±0,04	28,8±1,6* 0,87±0,05	29,5±1,4* 0,88±0,05	>0,1 >0,1
середньо- % молекулярні г/л	31,5±1,7 0,59±0,03	46,3±1,8* 1,40±0,05***	46,0±2,1* 1,37±0,07***	>0,05 >0,05
дрібно- % молекулярні г/л	22,3±1,3 0,42±0,02	24,8±0,9 0,75±0,03**	24,5±1,1 0,73±0,04**	>0,1 >0,05

Примітка: в табл. 1 та 2 вірогідність різниці відносно норми * - при $P<0,05$, ** - при $P<0,01$, *** - при $P<0,001$; стовпчик Р - показник вірогідності відмінностей між основною групою та групою зіставлення.

- 10 Відмічено також суттєве підвищення концентрації у сироватці крові дрібномолекулярних (<11S) ЦІК - у жінок, хворих на РТМ, основної групи в середньому в 1,79 рази відносно норми ($P<0,05$), у підлітків групи зіставлення - в середньому в 1,74 рази ($P<0,05$). Щодо фракції
- 15 великомолекулярних ЦІК (>19S), то її відносний вміст був вірогідно знижений відносно показника норми - в середньому в 1,6 рази в основній групі ($P<0,05$) та в 1,57 рази - в групі
- 20 зіставлення ($P<0,05$), в той час як абсолютна кількість великомолекулярних ЦІК в обох обстежених групах до початку реабілітації залишалася на рівні, характерному для практично здорових осіб (дивись табл. 1).
- Отже, отримані дані свідчать, що у жінок, хворих на РТМ, відмічається вірогідне підвищення концентрації ЦІК у сироватці крові, переважно за рахунок збільшення вмісту фракції найбільш патогенних середньомолекулярних (11S-19S) імунних комплексів.
- 25 При повторному імунологічному обстеженні, яке було проведено після завершення курсу реабілітації, було встановлено, що у жінок, хворих на РТМ, основної групи, які отримували реабілітацію, відповідно до заявленого способу, концентрація ЦІК у сироватці крові суттєво знизилася відносно вихідного рівня та майже повністю нормалізувалася (табл. 2).
- 30 У жінок групи зіставлення, що отримували реабілітацію згідно до відомого способу-прототипу, позитивна динаміка вивчених імунологічних показників була суттєво менш виражена. У цілому рівень ЦІК у сироватці крові хворих на РТМ жінок групи зіставлення в цей період дослідження був в середньому в 1,27 рази вищим за норму ($P<0,05$) та в 1,25 рази вище концентрацій ЦІК у сироватці крові хворих жінок, які склали основну групу. Збереження підвищеного рівня ЦІК у сироватці крові в цей період обстеження відмічалось, головним чином, за рахунок найбільш патогенних середньомолекулярних (11S-19S) ЦІК (табл. 2).

Таблиця 2

Концентрація ЦІК та їхній молекулярний склад
у сироватці крові жінок, хворих на РТМ, після завершення реабілітації (M±m)

Імунологічні показники ЦІК, г/л	Норма	Групи хворих жінок		P
		основна (n=65)	зіставлення (n=63)	
	1,88±0,06	1,91±0,05	2,39±0,07**	<0,05
велико- % молекулярні г/л	46,2±1,9	44,5±1,6	36,8±1,3*	<0,05
	0,87±0,04	0,85±0,03	0,88±0,03	>0,05
середньо- % молекулярні г/л	31,5±1,7	31,9±1,3	39,7±1,5*	>0,05
	0,59±0,03	0,61±0,03	0,95±0,04**	<0,01
дрібно- % молекулярні г/л	22,3±1,3	23,6±1,2	23,4±1,3	>0,1
	0,42±0,02	0,45±0,02	0,56±0,03*	<0,05

Так, у цей період обстеження в групі хворих на РТМ жінок, які отримували реабілітацію, відповідно до відомого способу-прототипу, відносна кількість середньомолекулярних ЦІК була в 1,26 рази (P<0,05) та абсолютний вміст середньомолекулярної фракції імунних комплексів (11S-19S) - в 1,56 рази вище, ніж у нормі (P<0,01). Було відмічено також збереження вірогідного підвищення абсолютної кількості дрібномолекулярних (<11S) ЦІК, в середньому в 1,33 рази стосовно норми (P<0,05), у той час як відносний вміст даної фракції в цей період обстеження знижувався до верхньої межі норми (P<0,05).

Таким чином, одержані нами дані дозволяють вважати, що використання заявленого способу реабілітації жінок, хворих на РТМ, сприяє нормалізації у переважної більшості пацієнток рівня ЦІК у сироватці крові та оптимізації їхнього фракційного складу. Отримані результати дозволяють вважати, що включення детоксикуючого препарату реамберина відповідно до заявленого способу патогенетично обґрунтоване та клінічно доцільне. Спосіб добре переноситься хворими, не потребує коштовних або дефіцитних ліків, доступний за ціною. Реамберин є в достатній кількості в аптечній мережі України. Оскільки порушення імунологічного гомеостазу, які відмічаються у хворих із РТМ жінок, посилюються при проведенні променевої терапії та хіміотерапії, здійснення реабілітації можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно доцільним. Нами не було виявлено яких-небудь небажаних побічних реакцій на введення реамберину, у тому числі алергічних.

Наводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

Приклад 1.

Хвора Л., 50 років, домогосподарка, госпіталізована до ЛОКОД з діагнозом Ca corporis uteri. St II. З анамнезу виявлено, що хворою себе вважає протягом півтора років, коли вперше з'явилися незначні кров'янисті виділення із статевих шляхів. Результат цитологічного дослідження: в мазках на атипів клітини з цервікального каналу виявлені елементи крові, гною, проліферація клітин залозистого епітелію з ознаками помірної атипії. Результат гістологічного дослідження зішкребу порожнини матки: помірно диференційована аденокарцинома. При надходженні до стаціонару надавала скарги на кров'янисті виділення з статевих шляхів, тягнучі болі знизу живота. При гінекологічному обстеженні встановлено: вульва без особливостей, піхва ємка, шийка матки без особливостей, епітелій не ушкоджений. Виділення слизові, рясні. Матка збільшена у розмірах до 4-5 тижнів вагітності, обмежена у рухливості, неоднорідної консистенції, безболісна. Придатки не визначаються. Параметри та склепіння піхви вільні. З урахуванням діагнозу хворій виконана екстирпація матки з придатками з призначенням наступної променевої терапії. При ревізії органів черевної порожнини патології не виявлено. Матка збільшена у розмірах до 5 тижнів вагітності, обмежена у рухливості. Маткові труби та яєчники не змінені. При описанні видаленого препарату матка розмірами 11,5×7,5×4,0 см, на розрізі від дна матки до внутрішнього зіву відмічається пухлинний ріст. Придатки без особливостей. Висновок патогістологічного дослідження видаленого препарату: помірно диференційована аденокарцинома ендометрію з інвазією у міометрій. В маткових трубах - проліферація епітелію. Шийка матки і яєчники - без особливостей. Остаточний діагноз Ca corporis uteri II Б, T16NxMo. Після операції хворій було призначено променеву терапію.

Дані імунологічного дослідження після променевої терапії: ЦІК заг. - 3,0 г/л, великомолекулярна фракція ЦІК - 0,87 г/л, середньомолекулярна фракція ЦІК - 1,35 г/л, дрібномолекулярна фракція ЦІК - 0,78 г/л.

У зв'язку з цим хворій здійснено проведення реабілітації відповідно до заявленого способу, а саме антиоксиданти, ентеросорбенти, ербісол, амізон та додатково - детоксикуючий препарат реамберин інфузійно по 400 мл 1 раз на добу протягом 5 діб поспіль.

В ході реабілітації стан пацієнтки покращився. Дані імунологічного дослідження після завершення курсу реабілітації: ЦІК заг.-1,89 г/л, великомолекулярна фракція ЦІК - 0,86 г/л, середньомолекулярна фракція ЦІК - 0,60 г/л, дрібномолекулярна фракція ЦІК - 0,43 г/л.

Диспансерний нагляд протягом 5 років дозволив встановити відсутність рецидиву РТМ, імунологічні показники у хворої Л. вірогідно від норми не відрізнялися.

Приклад 2.

Хвора Е., 55 років, пенсіонерка, госпіталізована з діагнозом Ca corporis uteri. St IB, T16NoMo. З анамнезу виявлено, що хворою себе вважає протягом останніх трьох років, коли вперше з'явилися незначні кров'яністі виділення із статевих шляхів. Результат цитологічного дослідження: в мазках на атипові клітини з цервікального каналу виявлені елементи крові, гною, проліферація клітин залозистого епітелію з ознаками помірної атипії. Результат гістологічного дослідження зішкребу порожнини матки: світлоклітинна аденокарцинома. При надходженні до стаціонару надавала скарги на кров'яністі виділення з статевих шляхів, тягучі болі знизу живота. При гінекологічному обстеженні встановлено вульва без особливостей, піхва ємка, шийка матки без особливостей, епітелій не ушкоджений. Виділення слизові, рясні. Матка збільшена у розмірах до 8-9 тижнів вагітності, обмежена у рухливості, неоднорідної консистенції, безболісна. Придатки не визначаються. Параметри та склепіння піхви вільні. З урахуванням діагнозу хворій виконана екстирпація матки з придатками з призначенням наступної променевої терапії. При ревізії органів черевної порожнини патології не виявлено, в області печінки - плоскісні спайки. Матка збільшена у розмірах до 9 тижнів вагітності, бугриста, обмежена у рухливості, неоднорідної консистенції. Маткові труби та яєчники без особливостей. Парааортальні лімфатичні вузли не збільшені. На розрізі матки виявлено пухлинний ріст, який розміщений по значній поверхні порожнини матки з глибокою інвазією і ураженням цервікального каналу. Маткові труби та яєчники - без особливостей.

Висновок патогістологічного дослідження видаленого препарату: помірно-диференційована аденокарцинома ендометрію з ділянками плоскоклітинної метаплазми і глибокою інвазією біометрія. В шийці матки, яєчниках, маткових трубах - вогнища запалення. Остаточний діагноз: Ca corporis uteri II Б, T1, NxMo. Після операції хворій було призначено променеву терапію.

Дані імунологічного дослідження після променевої терапії: ЦІК заг. - 3,2 г/л, великомолекулярна фракція ЦІК - 0,85 г/л, середньомолекулярна фракція ЦІК - 1,40 г/л, дрібномолекулярна фракція ЦІК - 0,95 г/л.

У зв'язку з цим хворій здійснено проведення реабілітації відповідно до заявленого способу, а саме антиоксиданти, ентеросорбенти, ербісол, амізон та додатково - детоксикуючий препарат реамберин інфузійно по 400 мл 2 рази на добу протягом 7 діб поспіль.

В ході реабілітації стан пацієнтки покращився. Дані імунологічного дослідження після завершення курсу реабілітації: ІДК заг. - 1,91 г/л, великомолекулярна фракція ЦІК - 0,86 г/л, середньомолекулярна фракція ЦІК - 0,61 г/л, дрібномолекулярна фракція ЦІК - 0,44 г/л.

Диспансерний нагляд протягом 5 років дозволив встановити відсутність рецидиву РТМ, імунологічні показники у хворої Е. вірогідно від норми не відрізнялися.

Таким чином, отримані дані свідчать про ефективність та перспективність використання заявленого способу реабілітації жінок, хворих на РТМ. Спосіб доступний для застосування, не потребує коштовних або дефіцитних ліків. Умовний економічний ефект при використанні заявленого способу складає біля 195 грн. на 1 хвору. Спосіб добре переноситься пацієнтками, не викликає ніяких побічних ефектів, в тому числі алергічних реакцій. Ліки, які використовуються при реалізації заявленого способу є в достатній кількості в аптечній мережі України, доступні за ціною, не мають протипоказань для введення.

Отже, заявлений спосіб корисний для практичної медицини та може бути рекомендований для поширеного використання в умовах онкологічних диспансерів.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб реабілітації жінок, хворих на рак тіла матки, що включає введення антиоксидантів, ентеросорбентів, ербісолу та амізону, який **відрізняється** тим, що додатково хворим жінкам вводять детоксикуючий препарат реамберин.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що реамберин вводять інфузійно по 400 мл 1-2 рази на добу протягом 5-7 діб поспіль.

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

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