

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2471511

СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАЗОВ В ПЕЧЕНЬ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ

Патентообладатель(ли): *Федеральное государственное бюджетное учреждение "Ростовский научно-исследовательский онкологический институт" Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (ФГБУ "РНИОИ" Минздравсоцразвития России) (RU)*

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2011117863

Приоритет изобретения 04 мая 2011 г.

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 10 января 2013 г.

Срок действия патента истекает 04 мая 2031 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Б.П. Симонов





(51) МПК
A61M 1/36 (2006.01)
A61K 31/513 (2006.01)
A61K 35/16 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: **2011117863/14, 04.05.2011**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
04.05.2011

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: **04.05.2011**

(45) Опубликовано: **10.01.2013** Бюл. № 1

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **RU 2003124797 А, 20.02.2005. RU 2301088 С2, 20.06.2007. WO 9949869 А1, 07.10.1999, реферат. ЧИЛИНГАРЯНЦ С.Г. и др. Применение метода аутогемохимиотерапии в рекомбинантном лечении местно-распространенного рака легкого. - Высокие технологии в онкологии, мат. 5 Всерос. съезда онкологов. - Ростов-на-Дону, 2000, т.3, с.351 и 352. GUNTZ M, et al., (см. прод.)**

Адрес для переписки:

**344037, г.Ростов-на-Дону, 14 линия, 63,
 РНИОИ, рук. отд. научно-мед. информ. и патентовед. О.Г. Ишониной**

(72) Автор(ы):

**Кит Олег Иванович (RU),
 Геворкян Юрий Артушевич (RU),
 Солдаткина Наталья Васильевна (RU),
 Колесников Владимир Евгеньевич (RU),
 Петров Дмитрий Сергеевич (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Ростовский научно-исследовательский онкологический институт" Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (ФГБУ "РНИОИ" Минздравсоцразвития России) (RU)

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАЗОВ В ПЕЧЕНЬ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к онкологии, и может быть использовано в комплексном лечении метастазов в печени вследствие рака толстой кишки. Для этого в предоперационном периоде у больных берут 200 мл крови с последующим выделением аутотромбомассы методом центрифугирования. В первый флакон помещают 5 мл аутотромбомассы и химиопрепараты, во второй флакон - оставшиеся форменные элементы крови, плазму и химиопрепараты. Флаконы инкубируют отдельно в течение 40 минут при 37°C. Выполняют лапароскопическую

операцию на толстой кишке. В начале операции внутривенно капельно вводят инкубированные форменные элементы крови с химиопрепаратами из второго флакона. Затем производят лапароскопическое удаление метастазов в печени, после чего через лапароскопическую пункционную иглу в ложе удаленного метастаза вводят инкубированную аутотромбомассу с химиопрепаратами из первого флакона. Способ позволяет снизить частоту прогрессирования опухоли, а также улучшить гемостаз в месте резекции печени за счет локального внутритканевого химиотерапевтического воздействия. 2 пр.

(56) (продолжение):

Surgical possibilities in the treatment of hepatic metastases., Ann Gastroenterol Hepatol (Paris). 1985 Feb-Mar; 21(2):67-72., реферат, найдено из Интернет на сайте: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2408548>.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

A61M 1/36 (2006.01)*A61K 31/513* (2006.01)*A61K 35/16* (2006.01)*A61P 35/04* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2011117863/14, 04.05.2011**(24) Effective date for property rights:
04.05.2011

Priority:

(22) Date of filing: **04.05.2011**(45) Date of publication: **10.01.2013 Bull. 1**

Mail address:

**344037, g.Rostov-na-Donu, 14 linija, 63, RNIOL,
ruk. otd. nauchno-med. inform. i patentoved. O.G.
Ishoninoj**

(72) Inventor(s):

**Kit Oleg Ivanovich (RU),
Gevorkjan Jurij Artushevich (RU),
Soldatkina Natal'ja Vasil'evna (RU),
Kolesnikov Vladimir Evgen'evich (RU),
Petrov Dmitrij Sergeevich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federal'noe gosudarstvennoe bjudzhetnoe
uchrezhdenie "Rostovskij nauchno-
issledovatel'skij onkologicheskij institut"
Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo
razvitiya Rossijskoj Federatsii (FGBU "RNIOL"
Minzdravsotsrazvitiya Rossii) (RU)**

(54) METHOD OF TREATING COLONIC LIVER METASTASES

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, namely oncology, and may be used in integrated treatment of liver metastases of colon cancer. That is ensured by pre-operative blood sampling 200 ml followed by preparing autothrombotic mass by centrifugation. Autothrombotic mass 5 ml and chemopreparations are placed into a first flask; the remained blood corpuscles, plasma and chemopreparations are placed into a second flask. The flasks are separately incubated for 40 minutes at 37°C. A colonic laparoscopic operation follows. The

operation begins with the drop-by-drop intravenous introduction of the incubated blood corpuscles and chemopreparations from the second flask. It is followed by laparoscopic extraction of liver metastases; thereafter incubated autothrombotic mass with chemopreparations from the first flask are introduced through a laparoscopic puncture needle into a bed of the extracted metastasis.

EFFECT: method enables reducing rate of tumour progression, as well as improving haemostasis within a liver resection region due to local intratissual chemotherapeutic action.

2 ex

Изобретение относится к медицине, а именно к онкологии, и может быть использовано в комплексном малоинвазивном лечении метастазов в печени, в частности, рака толстой кишки.

5 Известен «Способ комбинированного лечения метастазов колоректального рака в печень с использованием адьювантной химиотерапии» (см. Поляков А.Н. Комбинированное лечение метастазов колоректального рака в печени: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2009). Способ включает резекцию печени с проведением через 2-8 недель после операции химиотерапии. Первый курс проводили регионарно в
10 печеночную артерию, последующие курсы - внутривенно. Использовали комбинацию 5-фторурацила и лейковорина или оксалиплатина, 5-фторурацила, лейковорина.

Однако частота побочных эффектов достигает 57,7%, длительность безрецидивного периода незначительна, а общая выживаемость больных не представлена.

15 Известен «Способ электролизной деструкции в лечении метастатических опухолей печени» (см. Морозов А.Н. Электролизная деструкция злокачественных нерезектабельных новообразований печени: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2009). Способ заключается в том, что больным проводилось оперативное
20 вмешательство и локальная электролизная деструкция метастазов в печень. Затем больные получали 5 курсов адьювантной аутогемохимиотерапии 5-фторурацилом и лейковорином.

Однако локальная электролизная деструкция метастазов в печень в сочетании с
25 внутривенной аутогемохимиотерапией не улучшила показатели выживаемости больных, улучшение результатов только при первичном раке печени.

Известен «Способ хирургической химиотерапии в профилактике рецидивов рака»,
выбранный нами в качестве прототипа (см. Сидоренко Ю.С., Орловская Л.А., Солдаткина Н.В. и соавт. Методика хирургической химиотерапии на аутосредах
30 организма во время операций по поводу злокачественных опухолей молочной железы и толстой кишки // Хирургия №10, 2006, С.27-29). Способ заключается в том, что во время операции, после удаления опухоли (например, молочной железы или толстой кишки), ложе опухоли инфильтрируют аутоплазмой с химиопрепаратами. Показано
достоверное снижение числа местных рецидивов опухоли.

35 Однако способ разработан для лечения опухолей молочной железы и толстой кишки и не может быть использован при лечении метастазов в печень рака толстой кишки.

Целью изобретения является улучшение результатов малоинвазивного лечения
40 метастазов в печень рака толстой кишки.

Поставленная цель достигается тем, что в предоперационном периоде у больных берут 200 мл крови, методом центрифугирования из крови выделяют
аутотромбомассу, в первый флакон помещают 5 мл аутотромбомассы и химиопрепараты, во второй флакон - оставшиеся форменные элементы крови, плазму
45 и химиопрепараты; отдельно инкубируют флаконы в течение 40 минут при 37°C; затем выполняют лапароскопическую операцию на толстой кишке, в начале операции внутривенно капельно вводят инкубированные форменные элементы крови с химиопрепаратами из второго флакона; затем производят лапароскопическое
50 удаление метастазов в печени, после чего через лапароскопическую пункционную иглу в ложе удаленного метастаза вводят инкубированную аутотромбомассу с химиопрепаратами из первого флакона.

Изобретение «Способ лечения метастазов в печень рака толстой кишки» является

новым, так как оно неизвестно в области медицины при малоинвазивном лечении метастазов в печень рака толстой кишки.

Новизна изобретения заключается в том, что в предоперационном периоде у больных берут 200 мл крови, методом центрифугирования из крови выделяют аутотромбомассу, в первый флакон помещают 5 мл аутотромбомассы и химиопрепараты, во второй флакон - оставшиеся форменные элементы крови, плазму и химиопрепараты; отдельно инкубируют флаконы в течение 40 минут при 37°C; затем выполняют лапароскопическую операцию на толстой кишке, в начале операции внутривенно капельно вводят инкубированные форменные элементы крови с химиопрепаратами из второго флакона; затем производят лапароскопическое удаление метастазов в печени, после чего через лапароскопическую пункционную иглу в ложе удаленного метастаза вводят инкубированную аутотромбомассу с химиопрепаратами из первого флакона.

Таким образом, лапароскопическое удаление метастазов в печень, внутритканевая химиотерапия на аутотромбомассе в ложе удаленного метастаза, внутривенная на форменных элементах крови способствуют улучшению результатов лечения метастазов в печень рака толстой кишки.

Изобретение «Способ лечения метастазов в печень рака толстой кишки» является промышленно применимым, так как может быть использовано в здравоохранении, медицинских учреждениях онкологического профиля, диспансерах, научно-исследовательских онкологических институтах.

Примеры конкретного применения «Способа лечения метастазов в печень рака толстой кишки» на больных

Больной Алероев Х.А., 1957 года рождения, история болезни 18514/я, поступил в отделение общей онкологии РНИОИ 21.09.2010 г. с диагнозом «опухоль слепой кишки, метастазы в правой доле печени, стадия 4, клиническая группа 2».

При поступлении предъявлял жалобы на слабость, похудание. Болеет в течение 6 месяцев. Обратился к врачу по месту жительства, направлен в РНИОИ.

При фиброколоноскопии в поликлинике РНИОИ обнаружена опухоль слепой кишки. При СРКТ - 3 метастаза в правой доле печени до 3 см. Больной госпитализирован в отделение общей онкологии.

После предоперационной подготовки 24.09.2010 выполнена операция - лапароскопическая гемиколэктомия справа. Интраоперационно внутривенно капельно на собственных форменных элементах крови введено элоксатина 100 мг. Во время операции произведено лапароскопическое удаление метастазов в печень, в ложе удаленных метастазов введено по 500 мг 5-фторурацила на аутотромбомассе. Послеоперационный гистологический анализ №63089-96/10 - аденокарцинома G2, инвазия мышечного слоя. В лимфоузлах брыжейки и в печени - метастазы аденокарциномы. Послеоперационный диагноз: рак слепой кишки, T3N1M1, стадия 4, клиническая группа 2.

Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. Уровень лейкоцитов, лимфоцитов периферической крови не снижался; отклонений в биохимическом анализе крови, общем анализе мочи не было. Больной выписан 30.09.2010 в удовлетворительном состоянии. Затем получил 5 курсов химиотерапии элоксатином, 5-фторурацилом.

Больной наблюдается до настоящего времени без признаков прогрессирования опухоли. Самочувствие больного удовлетворительное.

Больная Фоминичева Л.Д., 1938 года рождения, история болезни 7984/я, поступила

в отделение общей онкологии РНИОИ 26.05.2010 г. с диагнозом «опухоль прямой кишки, метастаз в печени, стадия 4, клиническая группа 2».

При поступлении предъявляла жалобы на тенезмы, похудание. Болеет в течение 8 месяцев. Обратилась к врачу по месту жительства, направлена в РНИОИ. При фиброколоноскопии в поликлинике РНИОИ обнаружена опухоль прямой кишки. При УЗИ - метастаз в правой доле печени 2,8 см. Больная госпитализирована в отделение общей онкологии. После предоперационной подготовки 1.06.2010 выполнена операция - лапароскопическая передне-верхняя резекция прямой кишки.

Интраоперационно внутривенно капельно на собственных форменных элементах крови введено элоксатина 100 мг. Произведено лапароскопическое удаление метастаза в печень, в ложе удаленного метастаза введено 500 мг 5-фторурацила на аутотромбомассе. Послеоперационный гистологический анализ №35051-000/10 G2 - аденокарцинома, инвазия всей стенки кишки, в печени метастаз аденокарциномы.

Послеоперационный диагноз: рак прямой кишки, T3N0M1, стадия 4, клиническая группа 2.

Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. Уровень лейкоцитов, лимфоцитов периферической крови не снижался; отклонений в биохимическом анализе крови, общем анализе мочи не было.

Больная выписана 12.06.2010 в удовлетворительном состоянии. Затем получила 5 курсов химиотерапии 5-фторурацилом, лейковорином по м/жительства. При явках в РНИОИ до настоящего времени данных за прогрессирование опухоли не обнаружено. Самочувствие больной удовлетворительное.

Предлагаемым способом пролечено 10 больных раком толстой кишки. Применение лапароскопического удаления метастазов в печени, внутритканевой химиотерапии на аутотромбомассе в ложе удаленного метастаза, внутривенной на форменных элементах крови не вызывают изменений в общем, биохимическом анализе крови, отличаются низкой токсичностью, не нарушают процессов послеоперационного заживления ран, улучшают гемостаз в месте резекции печени. Больные прослежены в интервале от 4 месяцев до 1 года. За период наблюдения не выявлено ни одного случая прогрессирования опухоли.

Технико-экономическая эффективность «Способа лечения метастазов в печень рака толстой кишки» заключается в том, что использование способа позволяет уменьшить частоту прогрессирования опухоли, улучшает гемостаз в месте резекции печени, способ низкотоксичен, прост в исполнении. Способ позволяет проводить комплексное лечение в сжатые сроки параллельно оперативному вмешательству, уменьшает сроки пребывания больного в стационаре и затраты на лечение метастазов рака.

Формула изобретения

Способ лечения метастазов в печень рака толстой кишки, включающий лапароскопическую операцию, химиотерапию, отличающийся тем, что в предоперационном периоде у больных берут 200 мл крови, методом центрифугирования из крови выделяют аутотромбомассу, в первый флакон помещают 5 мл аутотромбомассы и химиопрепараты, во второй флакон - оставшиеся форменные элементы крови, плазму и химиопрепараты; отдельно инкубируют флаконы в течение 40 мин при 37°C; затем выполняют лапароскопическую операцию на толстой кишке, в начале операции внутривенно, капельно вводят инкубированные форменные элементы крови с химиопрепаратами из второго флакона; затем производят лапароскопическое удаление метастазов в печени, после чего через

лапароскопическую пункционную иглу в ложе удаленного метастаза вводят инкубированную аутотромбомассу с химиопрепаратами из первого флакона.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50