



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **100475** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
A61K 31/00
A61B 3/00
A61K 31/13 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

<p>(21) Номер заявки: u 2015 01338</p> <p>(22) Дата подання заявки: 18.02.2015</p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 27.07.2015</p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 27.07.2015, Бюл.№ 14</p>	<p>(72) Винахідник(и): Величко Людмила Миколаївна (UA), Малецький Анатолій Парфентьович (UA), Віт Валерій Вікторович (UA), Богданова Олександра Вікторівна (UA)</p> <p>(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ОЧНИХ ХВОРОБ І ТКАНИННОЇ ТЕРАПІЇ ІМ. В.П. ФІЛАТОВА НАМН УКРАЇНИ", Французький б-р, 49/51, м. Одеса, 65061 (UA)</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА УВЕАЛЬНУ МЕЛАНОМУ ІМУНОКОРИГУЮЧИМ ПРЕПАРАТОМ АМІКСИН

(57) Реферат:

Спосіб лікування хворих на увеальну меланому полягає у проведенні комбінованої терапії (фотокоагуляція та β -терапія). Хворим додатково призначають препарат аміксин: перорально у дозі 125 мг на добу, 2 рази на тиждень, два дні поспіль (з перервою 5 днів), протягом п'яти тижнів, доза на один курс складає 1,25 г., шість курсів на рік, з місячною перервою під контрольним аналізом імунного статусу, повна терапевтична та профілактична доза складає 7,5 г на рік.

UA 100475 U

Корисна модель належить до медицини, конкретно до офтальмоонкології, і може бути використана для підвищення ефективності лікування хворих на увеальну меланому.

Незадоволеність результатами традиційних методів (фотокоагуляцію і Р-терапію) лікування увеальної меланоми обумовила пошук нових засобів, що підвищують протипухлинну резистентність організму. Одним з найважливіших шляхів реалізації цього завдання є активація протипухлинного імунітету [Величко Л.М., Віт В.В., Малецький А.П., Драгомірецька О.І., 2000; Величко Л.Н., Малецький А.П., 1996].

Пошкоджуючий ефект фізичних факторів залежить від регулюючих систем, від наявності та характеру імунологічних механізмів, які опосередковують пошкодження пухлини [Вит В.В., 2009].

Вкрай важливо вивчення молекулярно-біологічних механізмів, спрямованих на реалізацію позитивного лікувального ефекту, що приводить до регресії пухлинного процесу.

Для розширення показань до органозберігаючого лікування та для розробки оптимальних поєднань лікувальних факторів важливо використовувати не емпіричні підходи до вирішення даного завдання, а використовувати нові теоретичні розробки, отримані в результаті вивчення молекулярних механізмів імунної відповіді (які можуть бути корисними у подібних розробках).

Інтерферон (ІФН) відноситься до сімейства цитокінів, які індукують в клітинах неспецифічну резистентність до різних вірусів. Разом з тим, ці білки пригнічують проліферацію нормальних і пухлинних клітин, регулюють рівень їх диференціювання, а також модулюють *in vivo* активність різних компонентів імунної системи. Саме ці особливості ІФН привертають увагу онкологів [Воронцова А.Л., Кудрявцев Ю.И., 2000].

Відомо, що ефективність протипухлинної терапії значною мірою визначається появою в злоякісній пухлини так званої програмованої клітинної смерті, або апоптозу, спрямованого на знищення непотрібних або небезпечних для організму клітин, в тому числі пухлинних. Ряд досліджень показав, що саме апоптоз лежить в основі блокування росту мікрометастазів при наявності пухлинного процесу [Holmgren L., O'Reilly M.S., Folkman J., 1995].

Пошук препаратів, здатних підсилювати апоптотичну дію протипухлинного лікування або природних цитотоксичних факторів, є актуальною проблемою онкології.

ІФН як цитокін з широким спектром регуляторних функцій може виступати в ролі як індуктора, так і модифікатора апоптозу [Кудрявцев Ю.И., 2003; Dao T., Ariyasu T., Holan V., Minowada J., 1994].

Ряд досліджень показав, що ІФН, стимулюючи або пригнічуючи апоптоз імунокомпетентних клітин, включаючи Т-клітини, макрофаги (МФ) і еозинофіли, може виконувати функцію регулятора активності імунної системи [Величко Л.Н., 1997]. Слід підкреслити, що ріст-інгібуюча дія ІФН поширюється на трансформовані клітини і слабо проявляється по відношенню до нормальних клітин [Воронцова А.Л., 1989].

Особливу увагу дослідників привертають імуномодулюючі ефекти ІФН, який підвищує активність МФ і природних кілерів (ЕКК) - основних ефекторів протипухлинного імунного нагляду, то стає очевидним, що використання ІФН як засобу додаткової протипухлинної терапії, виправдано [Величко Л.М., 2000]. На користь доцільності використання ІФН в онкологічній практиці свідчить його антиметастатична дія. Серед імунологічних механізмів домінує здатність ІФН стимулювати цитолітичну активність МФ, ЕКК і Т-лімфоцитів [Borden E.C., Edwards B.S., Hawkins M.J., Merritt J.A., 1982]. Важливим елементом імуноопосередкованих ефектів ІФН є підвищення розпізнавання пухлинних клітин відповідними імунними ефекторами, яке відбувається завдяки активації цитокіном поверхневих рецепторів і антигенів на мембрані клітин мішеней [Воронцова А.Л., Кудрявцев Ю.И., 2000].

Слід зазначити, що ІФН здатний індукувати гени, що мають проапоптотичну активність [Castelli J.C., Hassel B.A., Wood K.A. et al., 1997] при проведенні протипухлинних лікувальних впливів (фотокоагуляція, β -терапія), що призводить до індукції апоптозу, ІФН захищає нормальні клітини і сприяє більш повній елімінації пошкоджених клітин, що вижили [Кудрявцев Ю.И., 2003]. В даний час ІФН та його індуктори розглядаються як найбільш ефективні протипухлинні засоби.

У 1981 році було опубліковано перше повідомлення [Vallbracht A., Treuner T., Flehmig B. et al., 1981] про формування антитіл до ІФН у пацієнта з назофарингеальною карциномою, який одержував лікування ІФН-р. До теперішнього часу утворення антитіл до рекомбінантного ІФН є незаперечним фактом [Hitoshi H., Imai M., Yamanaka M., 1992; Schellekens H., 1996]. При тривалому введенні ІФН, формуються антиінтерферонові антитіла, які нейтралізують препарати ІФН що знову вводяться. Антитіла до ІФН інгібують фагоцитарну активність МФ [Rabinovitch M., Manejias R.E., 1978].

Застосування індукторів ІФН дозволяє "включити" в організмі власні системи синтезу ІФН α , β і γ . На відміну від рекомбінантних ІФН, індуктори ІФН (аміксин, циклоферон) не мають антигенів і не викликають гіперінтерферонемії, не стимулюють неспецифічну цитотоксичність, не посилюють аутоімунну відповідь організму [Андронати С.А., Литвинова Л.А., Головенко Н.Я., 1999]. На відміну від рекомбінантних ІФН, індуктор ІФН аміксин є низькомолекулярним препаратом і здатний проникати через гістогематичні бар'єри [Амиксин - возможность и перспективы применения в клинической практике, 2001]. Беручи участь в імунних реакціях організму, рекомбінантний ІФН стимулює неспецифічну цитотоксичність імунітетів і, крім того, стимулює експресію молекул HLA в тих популяціях клітин, які зазвичай не експресують ці антигени. У свою чергу, це може стати причиною посилення аутоімунної відповіді організму. Введення великих доз рекомбінантного ІФН може призвести до розвитку захворювань щитовидної залози, аутоімунного синдрому (ревматоїдний артрит, вовчаковий синдром, тромбоцитопенічна пурпура) [Андронати С.А., Литвинова Л.А., Головенко Н.Я., 1999].

Механізм дії аміксину на імунну систему до теперішнього часу досить добре вивчений, особливо його вплив на інтерфероновий статус [Аленов М.Н., Турьянов М.Х., Сапронов Г.В. и др., 2000; Богатский А.В., Запорожан В.Н., Андронати С.А., 1985; Григорян С.С., Иванова А.М., Ходжаев Ш.Х., 1990; Ершов Ф.И., 1998; Малашенкова И.К., 1998].

В теперішній час індуктори ІФН доповнюють рекомбінантні препарати ІФН і все ширше використовуються в клінічній практиці.

Відомо, що увеальні меланом невеликих розмірів складають не більше 25 % всіх новоутворень ока. Тому актуальною є проблема органозберігаючого лікування пухлин великих розмірів.

Сьогодні відомий спосіб лікування хворих на увеальну меланому, за яким хворим на увеальну меланому лікування здійснюють проведення комбінованої терапії (фотокоагуляція та β -терапія) "Сучасні методи лікування внутрішньоочної меланоми" методичні рекомендації 32-13/74.13, Київ-2013

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу лікування хворих на увеальну меланому лікування шляхом використання в процесі комбінованої терапії, імуномодулятора - препарату аміксин, за рахунок чого в організмі хворого індукується вироблення власного інтерферону, який має комплексний вплив на різні ланки імунітету, які приймають участь у канцерогенезі увеальних меланом, зокрема впливає на рівень експресії маркерів активації лімфоцитів, на NK-клітини та апоптоз, що дозволить забезпечити активацію Т-клітин, протипухлинної резистентності організму хворих на увеальну меланому, що призводить до активації резорбції пухлин великих розмірів (більше 8 мм) і дозволяє знизити ймовірність енуклеації ока.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі лікування хворих на увеальну меланому імунокоригуючим препаратом аміксин, що полягає у проведенні комбінованої терапії (фотокоагуляція та β -терапія), відповідно корисної моделі, хворим додатково призначають препарат аміксин кусом: перорально, у дозі 125 мг на добу 2 рази на тиждень, два дні поспіль (з перервою 5 днів), протягом п'яти тижнів, доза на один курс складає 1,25 г., шість курсів на рік, з місячною перервою під контрольним аналізом імунного статусу, повна терапевтична доза складає 7,5 г на рік. Причинно-наслідкові зв'язки

Причина	Наслідок
на фоні комбінованої терапії додатково призначають препарат Аміксин	за рахунок цього в організмі хворого індукується вироблення власного інтерферону, що дозволяє забезпечити активацію Т-клітин, протипухлинної резистентності організму хворих на увеальну меланому, що призводить до активації резорбції пухлини і запобігає енуклеації ока

Технічний результат, що може бути отриманий при здійсненні корисної моделі, полягає в активації резорбції пухлини і запобіганні енуклеації ока при підвищенні функціональної активності лімфоцитів та протипухлинної резистентності організму хворого на увеальну меланому.

Практична реалізація цього способу можлива в умовах як стаціонару, так і амбулаторно.

Переваги розробки прийому препарату аміксин у хворих на увеальну меланому в процесі комбінованої терапії полягають в підвищенні рівня резорбції пухлини і запобіганні енуклеації

пухлини за рахунок підвищення рівня активації Т-лімфоцитів та протипухлинної резистентності організму хворого на основі індукції в організмі хворого власного інтерферону.

Таким чином, як видно із проведеного аналізу, кінцева мета корисної моделі забезпечується сукупністю істотних відмінних ознак.

5 Опис запропонованого способу: хворим на увеальну меланому на фоні комбінованої терапії призначають препарат аміксин, який приймають перорально у дозі 125 мг на добу два дні поспіль на тиждень протягом п'яти тижнів, на один курс лікування доза складає 1,25 г. Протягом року проводять шість курсів з місячною перервою під контрольним аналізом імунного статусу. Повна терапевтична та профілактична доза складає 7,5 г на рік.

10 Клінічні дослідження були проведені у 83 хворих на увеальну меланому, які проходили лікування в онкологічному відділенні ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України". Строки спостереження від одного до п'яти років. Досліджувані хворі на увеальну меланому були розділені на дві групи. I група складалася з 43 хворих на увеальну меланому, фотокоагуляцію і β -терапію яким проводили на фоні індуктора інтерферону -
15 препарату аміксин. II група (контрольна) складалася з 40 хворих, які отримували фотокоагуляцію і β -терапію без імунологічної корекції. Аміксин призначався в дозі 125 мг 2 рази на тиждень, два дні поспіль, протягом п'яти тижнів на один курс 1,25 г препарату. Потім з місячною перервою хворий отримував всього 5 курсів. У пацієнтів з увеальною меланомою проводилося дослідження рівня експресії молекулярних маркерів активації лімфоцитів
20 периферичної крові CD7⁺, CD38⁺, CD45⁺, CD54⁺, CD95⁺, CD150⁺ гістоімуноцітохімічним методом [Глузман Д.Ф., Склярєнко Л.М., Надгорная В.А., Крячок І.А., 2003] в динаміці до початку лікування, через 3 місяці і через 9 місяців після його завершення. Термін спостереження за хворими склав 3 роки. Статистична обробка отриманих результатів проводилася з
25 використанням програми "Statistica 6.0".

Ефективність імунологічної корекції препаратом аміксин в порівнянні з пацієнтами, які не отримували імунологічну корекцію, оцінювалася щодо показника збереження ока.

У пацієнтів з увеальною меланомою, які отримували аміксин на фоні комбінованої терапії, вихідне вистояння пухлини було достовірно вище і склало 7,4 (SD 3,1) мм, проти 5,8 (SD 2,9) мм, $p=0,001$.

30 Обсяг пухлини в даній групі хворих був також статистично значимо вище і склав 66,8 (SD 32,7) мм³, а в групі порівняння 52,8 (SD 31,2) мм³, $p=0,05$.

Незважаючи на те, що в групі хворих на увеальну меланому, які отримували аміксин на фоні комбінованої терапії, розмір пухлини був достовірно вище, невдачі органозберігаючого лікування склали 7,4 % проти 23,8 % у групі пацієнтів, які не отримували імунологічну корекцію
35 (термін спостереження 3 роки).

Таким чином, позитивний ефект застосування аміксину у хворих на увеальну меланому полягає в тому, що вдається зруйнувати пухлини більшого розміру і отримати позитивний результат у вигляді збереження ока в процесі комбінованої терапії частіше, ніж у пацієнтів, які не отримували аміксин.

40 Результати дослідження рівня експресії молекулярних маркерів активації лімфоцитів периферичної крові в динаміці дослідження у хворих на увеальну меланому, які отримували комбіновану терапію на фоні аміксину, представлені в таблиці

Таблиця 1

Рівень експресії молекулярних маркерів активації лімфоцитів в динаміці спостереження у хворих на увеальну меланому, що проходили комбіновану терапію на фоні аміксину ($n=43$)

Молекулярні маркери активації лімфоцитів	Строки дослідження			P
	до лікування	через 3 місяці	через 9 місяців	
CD95 (а) кл/мкл	190,1±18,3	229,6±16,8	493,6±73,9	$p_{1-2}=0,09$ $p_{1-3}=0,001$
CD95 (в) %	15,4±1,0	18,9Н, 2	26,4±3,23	$p_{1-2}=0,03$ $p_{1-3}=0,002$
CD25 (а) кл/мкл	205,2±18,8	233,9±24,0	362,2±50,4	$p_{1-2}=0,1$ $p_{1-3}=0,001$
CD25 (в) %	16,1±1,07	18,7±1,4	20,7±2,8	$p_{1-2}=0,08$ $p_{1-3}=0,008$

Продовження таблиці 1

CD38 (а) кл/мкл	194,3±19,5	225,1±17,3	392,8±51,4	p ₁₋₂ =0,1 p ₁₋₃ =0,0001
CD38 (в) %	16,1±1,2	18,9±1,1	21,8±1,9	p ₁₋₂ =0,1 p ₁₋₃ =0,0047
CD54 (а) кл/мкл	191,1±19,3	206,5±16,3	388,2±52,1	p ₁₋₂ =0,5 p ₁₋₃ =0,0002
CD54 (в) %	15,8±1,3	17,0±1,0	21,1±2,5	p ₁₋₂ =0,5 p ₁₋₃ =0,09
CD 150 (а) кл/мкл	183,8±17,0	218,7±17,8	345,8±54,7	p ₁₋₂ =0,1 p ₁₋₃ =0,0003
CD 150 (в) %	14,9±1,2	17,8±1,4	18,0±2,5	p ₁₋₂ =0,08 p ₁₋₃ =0,23
CD45 (а) кл/мкл	197,6±21,2	207,1±16,1	422,1±49,7	p ₁₋₂ =0,6 p ₁₋₃ =0,0001
CD45 (в) %	16,1±1,4	16,9±0,9	23,2±2,2	p ₁₋₂ =0,5 p ₁₋₃ =0,02
CD7 (а) кл/мкл	184,4±16,3	220,9±16,3	260,8±36,2	p ₁₋₂ =0,06 p ₁₋₃ =0,00001
CD7 (в) %	14,7±1,1	18,0±1,2	18,8±1,6	p ₁₋₂ =0,01 p ₁₋₃ =0,04

Примітка:

а - абсолютний вміст;

о - відносний вміст;

р - достовірність відмінностей.

5 Як видно з даних таблиці 1, у хворих на увеальну меланому через 3 місяці після прийому аміксину відзначено статистично значуще збільшення рівня експресії CD95⁺: до початку лікування його рівень становив (15,4±1,0)%, після лікування (18,0±1,2)% (p=0,01). Статистично значимо збільшився рівень експресії відносного вмісту CD7⁺: до лікування його рівень становив (14,7±1,1)%, через 3 місяці після лікування (18,0±1,2)% (p=0,01). Через 9 місяців у хворих, які отримували аміксин, відзначено статистично значуще збільшення порівняно з вихідним рівнем експресії абсолютного і відносного вмісту CD95⁺, CD25⁺, CD38⁺, CD54⁺, (тільки абсолютний вміст), CD150⁺, CD45⁺, CD7⁺.

10 Результати дослідження динаміки рівня експресії молекулярних маркерів активації лімфоцитів периферичної крові у хворих на увеальну меланому, які отримували комбіновану терапію без аміксину, представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Рівень експресії молекулярних маркерів активації лімфоцитів в динаміці спостереження у хворих на увеальну меланому, що проходили комбіновану терапію (фотокоагуляція + β-терапія (n=40))

Молекулярні маркери активації лімфоцитів	Строки дослідження			р
	до лікування	через 3 місяці	через 9 місяців	
CD95 (а) кл/мкл	198,0±18,5	223,2±15,4	250,1±72,9	p ₁₋₂ >0,1 p ₁₋₃ <0,1
CD95 (в) %	16,5±1,4	18,5±1,3	22,5±3,8	p ₁₋₂ <0,01 p ₁₋₃ <0,05
CD25 (а) кл/мкл	212,0±19,1	230,0±23,2	265,2±50,4	p ₁₋₂ >0,1 p ₁₋₃ <0,1
CD25 (в) %	15,8±1,2	17,8±1,3	19,5±2,9	p ₁₋₂ >0,1 p ₁₋₃ <0,1
CD38 (а) кл/мкл	189,3±18,9	228,2±18,3	324,1±52,9	p ₁₋₂ >0,1 p ₁₋₃ <0,01

CD38 (в) %	17,2±1,4	19,2±1,3	20,5±2,8	p ₁₋₂ >0,1 p ₁₋₃ >0,1
CD54 (а) кл/мкл	198,2±20,5	208,8±19,2	220,4±54,9	p ₁₋₂ >0,1 p ₁₋₃ >0,1
CD54 (в) %	15,9±1,4	18,2±1,2	19,4±2,8	p ₁₋₂ >0,1 p ₁₋₃ >0,1
CD 150 (а) кл/мкл	179,4±18,2	221,7±16,4	289,3±58,1	p ₁₋₂ >0,1 p ₁₋₃ <0,05
CD 150 (в) %	15,3±1,0	16,7±1,2	19,8±2,4	p ₁₋₂ >0,1 p ₁₋₃ <0,1
CD45 (а) кл/мкл	180,4±19,8	205,2±17,0	312,1±52,6	p ₁₋₂ >0,1 p ₁₋₃ <0,05
CD45 (в) %	17,4±1,3	18,9±1,1	25,2±2,5	p ₁₋₂ >0,1 p ₁₋₃ <0,05
CD7 (а) кл/мкл	179,9±20,2	198,0±17,5	315,3±40,2	p ₁₋₂ >0,1 p ₁₋₃ <0,01
CD7 (о) %	15,8±1,2	17,9±0,9	21,0±2,9	p ₁₋₂ <0,1 p ₁₋₃ <0,01

Примітка:

а - абсолютний вміст;

о - відносний вміст;

р - достовірність відмінностей.

5 Як видно з даних таблиці 2, у хворих на увеальну меланому, що не отримували аміксин, через 3 місяці після проведення комбінованої терапії рівень експресії молекулярних маркерів активації лімфоцитів достовірно не збільшувався. Через 9 місяців в даній групі хворих відзначено статистично значуще збільшення порівняно з вихідним рівнем відносного вмісту CD95⁺, абсолютного вмісту CD150⁺, абсолютного і відносного вмісту CD45⁺, абсолютного і відносного вмісту CD7⁺.

10 Встановлено, що якщо ймовірність смерті в перший рік після видалення очного яблука дорівнює 1 %, то в другий і третій роки підвищується до 8-12 % [Вит В.В., 2009]. Застосування комплексної терапії, що включає аміксин, дозволяє знизити ймовірність енуклеації у хворих на увеальну меланому.

15 Морфологічні дослідження, проведені професором В.В. Бітом, показали, що після комбінованої терапії, у фазі "біологічних ефектів", наголошується щільний контакт лімфоцитів з меланомними клітинами, який асоціюється з виникненням в останніх набряку і деструкції мембранних утворень (органодів), особливо мітохондрій. Результатом імунної реакції, що виявляється найбільш яскраво в цій стадії посткоагуляційних змін, є деструкція меланомних клітин, їх некроз, розпад, у зв'язку з чим в пухлини формуються численні кісти різного розміру і форми. Крім вакуольної дистрофії меланомних клітин, виявляється жирова дистрофія, зерниста, а також балонклітинна [Вит В.В., 1987].

20 Таким чином, надзвичайно важливим фактором при проведенні комбінованої терапії є імунна реакція організму і його готовність до участі в реалізації лікувального ефекту.

25 Слід особливо відзначити, що крім некротичних і дистрофічних змін клітин, в стадії "біологічних ефектів" найбільш часто і чітко проявляються ознаки підвищення функціональної активності збережених меланомних клітин. Стадія "біологічних ефектів" є однією з найбільш важливих не тільки тому, що при ній збільшується руйнування меланомних клітин за допомогою імунних механізмів, а й тому відношенні, що виявляються ознаки більшої функціональної активності частини клітин [Вит В.В., 1987].

30 Адекватна імунна реакція на проведене лікування запускає різні біологічні механізми, як місцеві, так і загальні, що забезпечують взаємодію клітин що гинуть, їх мікрооточення і імунної системи організму, блокуючи проліферацію збережених меланомних клітин. У цьому випадку після проведення комбінованої терапії не відбувається подальшого збільшення обсягу новоутворення.

35 Проведені нами дослідження [Величко Л.Н., 2013; Величко Л.Н., Малецький А.П., Вит В.В., Богданова А.В., 2013] з вивчення рівня експресії молекулярних маркерів активації лімфоцитів периферичної крові у хворих на увеальну меланому з різною ефективністю органозберігаючого

лікування показали, що у хворих з регресією пухлини рівень експресії CD54⁺ і CD95⁺ значимо вище, в порівнянні з тими пацієнтами, у яких ріст пухлини прогресував.

У хворих на увеальну меланому, які отримували аміксин в процесі органозберігаючого лікування, відзначено значне збільшення рівня експресії CD54⁺ у порівнянні з вихідним рівнем.
5 У хворих, які не отримували аміксин, не відзначено значущого збільшення рівня експресії CD54⁺ на лімфоцитах периферичної крові.

Таким чином, проведене лікування дозволило підвищити протипухлинну резистентність організму хворих на увеальну меланому за рахунок підвищення маркерів активації лімфоцитів CD7⁺, CD38⁺, CD45⁺, CD54⁺, CD95⁺, CD150⁺, та зменшити кількість енуклеацій ока на 21,4 %.

10 Препарат аміксин може бути рекомендований хворим на увеальну меланому великих розмірів для розширення показань органозберігаючого лікування.

Застосування комплексної терапії, що включає аміксин, дозволяє знизити ймовірність енуклеації у хворих на увеальну меланому.

15 Включення аміксину в комбіновану терапію хворих на увеальну меланому через 3 місяці дозволяє значимо підвищити рівень експресії CD54⁺ і CD95⁺ - молекул, що забезпечують позитивний результат органозберігаючого лікування.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

20 Спосіб лікування хворих на увеальну меланому, що полягає у проведенні комбінованої терапії (фотокоагуляція та β-терапія), який **відрізняється** тим, що хворим додатково призначають препарат аміксин: перорально у дозі 125 мг на добу, 2 рази на тиждень, два дні поспіль (з перервою 5 днів), протягом п'яти тижнів, доза на один курс складає 1,25 г., шість курсів на рік, з місячною перервою під контрольним аналізом імунного статусу, повна терапевтична та
25 профілактична доза складає 7,5 г на рік.

Комп'ютерна верстка В. Мацело

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

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