



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **46350** (13) **U**  
(51) МПК (2009)  
**A61K 38/21**

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

1

2

(21) u200908953

(22) 28.08.2009

(24) 10.12.2009

(46) 10.12.2009, Бюл.№ 23, 2009 р.

(72) ЖИЛЬЧУК ВІКТОР ЄВГЕНОВИЧ, ЛУК'ЯНОВА  
НАТАЛІЯ ЮРІЇВНА, БЕЗДЕНЕЖНИХ НАТАЛІЯ  
ОЛЕКСАНДРІВНА, ВОРОНЦОВА АДА ЛЕОНІДІВ-  
НА, КУДРЯВЕЦЬ ЮРІЙ ЙОСИПОВИЧ, ЧЕХУН ВА-  
СИЛЬ ФЕДОРОВИЧ

(73) ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПАТОЛО-  
ГІЇ, ОНКОЛОГІЇ ТА РАДІОБІОЛОГІЇ ІМ. Р.Є. КАВЕ-  
ЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇ-  
НИ

(57) Спосіб підвищення ефективності лікування  
хворих на рак молочної залози, що включає пере-  
доопераційну променеву терапію, мастектомію та  
післяопераційну поліхіміотерапію, який **відрізня-**  
**ється** тим, що на п'яту-сьому добу післяоперацій-  
ного періоду хворим вводять в дренаж для зро-  
шення післяопераційної рани рекомбінантний  
інтерферон-2b дозою 6000000-9000000 ОД з по-  
дальшими щоденними внутрішньом'язовими вве-  
деннями по 3000000 ОД до сумарної дози  
30000000 ОД і наступними курсами лікування че-  
рез 45-60 днів, всього 4-6 курсів, залежно від кліні-  
чного статусу хворої.

Заявка належить до галузі медицини, зокрема  
- до онкології, і може бути використана для поліп-  
шення результатів лікування хворих на рак молоч-  
ної залози.

На сьогоднішній день застосування цитоста-  
тичних препаратів різного походження часто об-  
межене внаслідок їх токсичності та недостатньої  
ефективності [1].

Подолати це обмеження можна завдяки вибір-  
ковому призначенню цитостатиків з урахуванням  
біологічних особливостей пухлинних клітин кожної  
конкретної хворої. При цьому, важливим є не лише  
знищення популяції пухлинних клітин, а й віднов-  
лення протипухлинної резистентності організму  
[2].

Відомі способи біотерапії РМЗ, які базуються  
на використанні протипухлинних аутовакцин [3],  
моноклональних антитіл [4], а також їх комбінації  
[5].

За прототип обрано спосіб лікування раку мо-  
лочної залози [Пат. 29354. України. МПК6  
A61B17/00. Спосіб лікування раку молочної залози  
/ Донецький обласний протипухлинний центр, Г.В.  
Бондар, І.Є. Сєдаков, І.І. Максименко; Заявл.  
02.06.1998. Опубл. 16.10.2000. Бюл.5], який поля-  
гає в тому, що хворим проводять неоад'ювантну  
внутрішньоартеріальну поліхіміотерапію, передо-  
пераційну променеву терапію, мастектомію, ад'ю-  
вантні та лікувальні курси поліхіміотерапії.

Позитивним у прототипі є використання широ-  
кого набору лікувальних заходів для досягнення  
необхідного результату.

Недоліком прототипу є те, що в ньому не за-  
стосовуються імуномодулятори, які сприяють зни-  
женню ризику розвитку локальних рецидивів та  
метастазів пухлини.

В основу корисної моделі поставлено задачу  
удосконалити спосіб підвищення ефективності  
лікування хворих на рак молочної залози шляхом  
включення до схеми хіміотерапії рекомбінантного  
інтерферону-2b (ІФН), що дасть змогу підвищити  
показники 3-, 5- та 10-річної загальної виживаності  
та продовжити безрецидивний період, а також зни-  
зити ризик розвитку локальних рецидивів та мета-  
стазів.

Поставлена задача вирішується таким чином:

У передопераційний період хворим проводять  
променеву терапію на молочну залозу та зони ре-  
гіонарного метастазування, після чого виконують  
мастектомію за Мадденом. Післяопераційна полі-  
хіміотерапія складається з 4-6 курсів за схемами  
«CMF», «CAF», «CA» [7].

На 5-7 добу післяопераційного періоду, пара-  
лельно з хіміотерапією в дренаж для зрошення  
післяопераційної рани хворим вводять ІФН-альфа-  
2b (лаферон) в дозі 6000000-9000000 ОД.

Наступні введення препарату проводять що-  
денно внутрішньом'язово по 3000000 ОД до сума-  
рної дози 30000000 ОД. Подальші курси лікування

(13) **U**  
(11) **46350**  
(19) **UA**

ІФН-альфа-2b призначають через 45-60 днів; кількість курсів становить 4-6, залежно від клінічного статусу хворої.

Ефект включення ІФН-альфа-2b в комплексне органозберігаюче лікування хворих на РМЗ полягає в суттєвому зменшенні кількості локальних рецидивів захворювання протягом 3-х і 5-ти років спостереження.

У хворих основної групи останні були виявлені в 10,0±3,9% проти 29,5±5,8% в контрольній (p<0,05). Виникнення метастазів при спостереженні протягом 3-5 років зафіксовано: у 13,3±4,4% хворих основної групи проти 39,3±6,3% контрольної (p<0,05).

Доповнення традиційних схем ад'ювантного лікування (поліхіміотерапії та променевої терапії) цитокінотерапією поліпшило показники 3-річної виживаності на 4,8%, 5-річної - на 11% а 10-річної - на 18,7%.

Прикладами конкретного виконання способу можуть біти витяги з історій хвороб 2 пацієнтів.

1. Хвора П., 1954р.н., історія хвороби №964/526. Діагноз: рак правої молочної залози, T<sub>1</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>.

Отримала передопераційний курс променевої терапії за інтенсивною програмою в сумарній вогнищевій дозі 30Гр. Операція - радикальна мастектомія за Мадденом справа. ПГВ (№1447-59): інфільтративно-протоковий рак, ступінь диференціювання - середній. Метастази раку в 2 регіонарних лімфовузлах.

В ад'ювантному режимі отримала чотири цикли поліхіміотерапії за схемою «АС» кожну 21 добу (доксорубіцин - 60мг/м<sup>2</sup> в/в та циклофосфан 600мг/м<sup>2</sup> в/в в перший день) та 5 курсів ІФН (на 7-му добу післяопераційного періоду в дренаж для зрошення післяопераційної рани в дозі 6000000 ОД з подальшими щоденними внутрішньом'язовими введеннями по 3000000 ОД, до сумарної дози 30000000 ОД і наступними курси лікування через 45-60 днів.

Хвора перебуває в ремісії протягом 10р. 11міс. Локальних рецидивів і метастазів не розвинулось.

2. Хвора Х. 1951р.н., історія хвороби №889/500. Діагноз: рак правої молочної залози T<sub>1</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>.

Отримала передопераційний курс променевої терапії за інтенсивною програмою в сумарній вогнищевій дозі 30 Гр. Операція - радикальна мастек-

томія за Мадденом справа. ПГВ (№1761-75): інфільтративно-протоковий рак, ступінь диференціювання - середній. Метастази раку в двох регіонарних лімфовузлах.

В ад'ювантному режимі отримала чотири цикли поліхіміотерапії за схемою «АС» кожну 21 добу (доксорубіцин - 60мг/м<sup>2</sup> в/в та циклофосфан 600мг/м<sup>2</sup> в/в в перший день).

Тривалість ремісії 1р. 1міс. Характер прогресії: метастатичне ураження печінки, тривалість життя після початку лікування 1р. 7міс.

Спосіб виконано на 147 хворих на РМЗ, що перебували на стаціонарному лікуванні в Рівненському обласному онкологічному диспансері.

Таким чином, застосування даної схеми лікування хворих на РМЗ суттєво знижує частоту виникнення рецидивів і метастазів і покращує показники 3-, 5- і 10-річної виживаності.

Джерела інформації:

1. Kayl A.E., Meyers C.A. Side-effects of chemotherapy and quality of life in ovarian and breast cancer patients // Curr Opin Obstet Gynecol. - 2006. - Vol.18. - №1. P.24-28.

2. Kvinnsland S. Indications for cytostatic therapy in metastatic breast cancer // Acta oncologica. - 1992. - Vol.31. - №2. P.215-218.

3. Ефективність застосування протипухлинної аутовакцини в комплексному лікуванні хворих на рак молочної залози II стадії. / Зайчук В.В., Потебня Г.П., Лісовенко Г.С. та ін. // Онкологія. - 2004. - т.6. - №1. с.52-58.

4. Monoclonal Antibody-Based Targeted Therapy in Breast Cancer: Current Status and Future Directions / Bernard-Marty C, Lebrun F., Awada A. et al. // Drugs. - 2006. - Vol.66. - №12. 1577-1591.

5. Use of radiolabeled monoclonal antibody to enhance vaccine-mediated antitumor effects. / Chakraborty M., Gelbard A., Carrasquillo J.A. et al. // Cancer immunology and immunotherapy. - 2008. - Vol.57. - №8. P.1173-1183.

6. Пат. 29354. України. МПК6 А61В17/00. Спосіб лікування раку молочної залози / Донецький обласний протипухлинний центр, Г.В. Бондар, І.Є. Сєдаков, І.І. Максименко; Заявл. 02.06.1998. Опубл. 16.10.2000. Бюл.5 (прототип).

7. Дудниченко А.С., Дышлевая Л.Н., Садчиков М.В. Рак молочной железы. Стандарты обследования и лечения. ХМАПО, Харьков, 2004, 24с.