



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **115398** (13) **U**
(51) МПК (2017.01)
A61M 25/00
A61N 5/00
A61B 17/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2016 11790	(72) Винахідник(и): Дубініна Владлена Генадіївна (UA), Бондар Олександр Вадимович (UA), Вододюк Володимир Юрійович (UA), Пацков Андрій Олександрович (UA)
(22) Дата подання заявки: 21.11.2016	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.04.2017	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.04.2017, Бюл.№ 7	(73) Власник(и): ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пров. Валіховський, 2, м. Одеса, 65082 (UA)

(54) СПОСІБ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ МІСЦЕВОРОЗПОВСЮДЖЕНОГО РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

(57) Реферат:

Спосіб комплексного лікування місцеворозповсюдженого раку молочної залози шляхом катетеризації внутрішньої грудної артерії. Виконують катетеризацію внутрішньої грудної артерії через верхню надчеревну артерію. Проводять два-три цикли селективної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії (СВАПХТ) у поєднанні з внутрішньовенною хіміотерапією з інтервалом між ними в 21 день. Виконують променеви терапію на молочну залозу і зони регіонарного лімфівідтоку в статистичному режимі разовоосередковою дозою (РОД) - 2-2,5 Гр, сумарною осередковою дозою (СОД) - 40 Гр з інтервалом у 21 день. Знову оцінюють ефект. При досягненні повної або часткової регресії пухлини виконують мастектомію, подальше лікування проводять згідно зі стандартами лікування онкологічних хворих.

UA 115398 U

Корисна модель належить медицині, а саме онкології, і може використовуватись для вибору тактики лікування місцеворозповсюдженого раку молочної залози (МЗ).

Методика внутрішньоартеріального введення хіміопрепаратів має зменшення первинного пухлинного осередку, переведення з неоперабельного стану в стан, при якому з'являється можливість виконувати радикальний обсяг хірургічного втручання, має свій безумовний внесок у розвиток сучасної онкології.

Відома методика лікування місцеворозповсюдженого раку МЗ з використанням внутрішньоартеріального введення препаратів шляхом проведення селективної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії, променевої терапії та гормонотерапії [3].

Відомий також спосіб лікування раку молочної залози шляхом проведення хіміотерапії в хворих злоякісними пухлинами, в якому виконують катетеризацію глибокої лімфатичної судини стегна, при цьому хіміопрепарати вводять краплинно шляхом тривалої інфузії зі швидкістю не більше 0,5 мл/хв [2].

Стандартом проведення поліхіміотерапії є внутрішньовенна індукція.

Недоліком вказаних джерел є недостатня системна дія застосованих хіміопрепаратів.

Найбільш близьким до заявленого технічного рішення є спосіб хіміотерапії при місцеворозповсюдженому раку молочної залози шляхом катетеризації внутрішньої груднинної артерії шляхом введення катетера у внутрішню грудну артерію крізь верхню епігастральну артерію (1). Однак застосування внутрішньої грудної артерії терапії в комбінації з внутрішньовенною при місцеворозповсюдженому раку молочної залози не відоме.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалення способу комплексного лікування місцеворозповсюдженого раку молочної залози шляхом проведення внутрішньоартеріальної хіміотерапії в комплексі з внутрішньовенною терапією системно, що підсилить як регіонарну, так і системну дію хіміопрепаратів у повному обсязі, що в свою чергу дозволить при досягненні повної чи часткової регресії виконати мастектомію.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з корисною моделлю, виконують катетеризацію внутрішньої грудної артерії через верхню надчеревну артерію, проводять два-три цикли селективної внутрішньо-артеріальної поліхіміотерапії (СВАПХТ) у поєднанні з внутрішньовенною хіміотерапією з інтервалом між ними в 21 день, оцінюють ефект і при недостатній регресії пухлини, виконують променеву терапію на молочну залозу і зони регіонарного лімфовідтоку в статистичному режимі разовоосередкової дози (РОД) - 2-2,5 Гр, сумарна осередкова доза СОД - 40 Гр з інтервалом у 21 день, знову оцінюють ефект і тільки при досягненні повної або часткової регресії пухлини виконують мастектомію, подальше лікування проводять згідно зі стандартами лікування онкологічних хворих.

Спосіб виконується наступним чином.

В першу дослідну групу увійшли 168 пацієнток з первинно неоперабельним раком молочної залози. Програма комплексного лікування хворих цієї групи включала: катетеризацію внутрішньої грудної артерії через верхню надчеревну артерію; проводять два-три цикли селективної внутрішньо-артеріальної поліхіміотерапії (СВАПХТ) у поєднанні з внутрішньовенною хіміотерапією з інтервалом у 21 день; після чого оцінюють ефект, потім виконують променеву терапію (ПТ) на молочну залозу і зони регіонарного лімфовідтоку в статичному режимі разовоосередкової дози (РОД) - 2-2,5 Гр, сумарна осередкова доза СОД - 40 Гр з інтервалом у 21 день, знову оцінюють ефект і при досягненні повної або часткової відповіді пухлини виконують мастектомію, подальше лікування виконують згідно зі стандартами лікування онкологічних хворих. Курси внутрішньоартеріальної променевої хіміотерапії (ПХТ) проводили в режимі безперервної тривалої інфузії (4 години) за схемою (CMF), (CAF) або (CAMF). З огляду на імовірність розвитку локальних ускладнень на тлі введення деяких хіміотерапевтичних агентів (найчастіше - доксорубіцину), 50 % дози препарату вводилося внутрішньовенно.

До контрольної групи № 1 увійшли 58 пацієнток. На першому етапі лікування пацієнткам цієї групи проводилося 4-6 циклів системної ПХТ, за схемами CMF, CAF або CAMF (препарати вводилися, згідно з відомими схемами, системно), передопераційний курс (ТГТ) проводили дрібними фракціями на молочну залозу і зони регіонарного лімфовідтоку в статичному режимі РОД - 2-2,5 Гр, СОД - 40 Гр, потім виконували мастектомію. Далі хворі оглядалися консилиумом лікарів для вирішення питання щодо проведення подальшого спеціального лікування.

До контрольної групи № 2 увійшли 64 пацієнтки. Програма комплексного лікування хворих цієї групи включала проведення ендолімфатичної хіміотерапії за способом, розробленим у Донецькому обласному протипухлинному центрі (3), шляхом виконання катетеризації глибокої лімфатичної судини стегна. Як основний метод введення хіміопрепаратів у лімфатичну систему використовували інфузійне введення за допомогою системи для внутрішньовенного крапельного

введення, швидкість інфузії складала 0,3-0,5 мл/хв, що дозволило виключити можливість екстравазального розчину хіміопрепарату. Курсова доза препаратів вводилася ендолімфатично протягом 5-7 днів. З інтервалом в 21 день проводили два-три курси електропроменевої хіміотерапії (ЕЛПХТ) в поєднанні з внутрішньовенним введенням антрациклінів (після завершення кожного циклу катетер видалявся; при повторному циклі катетеризація виконувалася повторно). Потім проводили оцінку ефективності лікування за критеріями (RECIST). Променеву терапію на молочну залозу і зони регіонарного лімфовідтоку проводили в статичному режимі РОД - 2-2,5 Гр, СОД - 40 Гр з подальшою оцінкою ефекту. Мастектомія в хворих контрольної групи виконувалася тільки при досягненні повної або часткової відповіді пухлини. Курси ендолімфатичної ПХТ проводили в режимі безперервної тривалої інфузії (до 8 годин) за схемою CMF, CAF або CAMF. З огляду на ймовірність розвитку локальних ускладнень на тлі введення деяких хіміотерапевтичних агентів, інтеркалятор доксорубіцин вводився внутрішньовенно, а антиметаболіти і алкілюючі агенти (метотрексат, 5-фторурацил і циклофосфан) в усіх схемах вводилися ендолімфатично.

Медіанне значення виживаності для хворих досліджуваної групи склало 14,7 місяців, для хворих 1-ої контрольної групи - 9,6 місяців, для хворих 2-ї контрольної групи - 10,7 місяців.

Середня тривалість життя хворих досліджуваної групи склала 3,43±0,18 роки, в той час як у контрольній групі № 1-1,8±0,4 роки, в контрольній групі № 2-2,82±0,3 роки, що значно перевершує статистичні дані вітчизняних і зарубіжних онкологів.

Показники загальної 3-річної виживаності хворих досліджуваної групи склали 59,9±4,5 % місяців, а 5-річної - 43,1±5,5 місяців.

В контрольній групі № 1 показники загальної 3-х і 5-річної виживаності були достовірно нижчими - 58,0±6,3 % і 17,9±8,4 % міс., в контрольній групі № 2-37,8±6,6 % і 25,2±7,0 % - відповідно.

Протокол застосування схеми CAMF у режимі селективної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії:

Циклофосфан: перший день - 200 мг/год., четвертий, сьомий дні - по 150 мг/год.;

Метотрексат: другий, п'ятий в/а - по 30 мг/год., восьмий день в/в -40 мг/год.

Фторурацил: третій день - 250 мг/год., шостий, дев'ятий дні - 180 мг/год.

Доксорубіцин: восьмий день в/в - 50 мг/год.

Сумарні курсові дози хіміопрепаратів відповідали розрахунковим за критеріями BSA.

Кількість циклів ПХТ визначали, виходячи із оцінки ефективності лікування, загального стану пацієнток, наявності і ступеня вираженості місцевих і системних ускладнень.

За заявленим способом проведено дослідження макропрепарату МЗ у 168 пацієнтів з місцеворозповсюдженим раком молочної залози. У всіх пацієнток на фоні проведення комбінованої ПХТ відзначалась регресія пухлини від 50 до 85 %, що дозволило виконати радикальний об'єм хірургічного втручання.

В порівнянні з прототипом запропоноване технічне рішення за рахунок проведення внутрішньоартеріальної хіміотерапії в комбінації з внутрішньовенною при місцеворозповсюджену раку молочної залози системно дозволяє підсилити як регіонарну, так і системну дію хіміопрепаратів у повному обсязі, що сприяє досягненню регресії пухлини, що, в свою чергу, дає можливість виконувати радикальний об'єм хірургічного втручання та покращити якість життя пацієнток з раком молочної залози.

Джерела інформації:

1. Патент України UA 29318, МПК А61В 17/02 (2006.01), А61М 25/01 (2006.01), А61М 29/00. Спосіб лікування раку молочної залози/ Бондар Г.В., Сєдаков І.Є.; заявник та патентовласник Донецький обласний протипухлинний центр. Заявка № 98052476; опубл. 16.10.00, бюл. № 5.

2. Патент України UA 33909, МПК А61М 23/00. Спосіб проведення хіміотерапії у хворих на злоякісні пухлини/ Бондар Г.В., Лісовська Н.Ю., Кайряк О.В., Кондратюк Б.П., Попович Ю.О.; заявник та патентовласник Лісовська Н.Ю. Заявка № а 2006 07579; заявл. 07.07.06; опубл. 25.07.08, бюл. 14.

3. Сєдаков І.Є. Селективна внутрішньоартеріальна поліхіміотерапія в комплексному лікуванні первинно-неоперабельного раку молочної залози: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д.мед.н.: спец. 14.01.07 "Онкологія"/ І.Є. Сєдаков. - Донецьк, 2004. - 42 с. - С. 6.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб комплексного лікування місцеворозповсюдженого раку молочної залози шляхом катетеризації внутрішньої грудної артерії, який **відрізняється** тим, що виконують катетеризацію внутрішньої грудної артерії через верхню надчеревну артерію, проводять два-три цикли

- 5 селективної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії (СВАПХТ) у поєднанні з внутрішньовенною хіміотерапією з інтервалом між ними в 21 день, після чого виконують променеву терапію на молочну залозу і зони регіонарного лімфовідтоку в статистичному режимі разовоосередковою дозою (РОД) - 2-2,5 Гр, сумарною осередковою дозою (СОД) - 40 Гр з інтервалом у 21 день, знову оцінюють ефект і тільки при досягненні повної або часткової регресії пухлини виконують мастектомію, подальше лікування проводять згідно зі стандартами лікування онкологічних хворих.

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

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

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