

Корисна модель відноситься до медицини, а саме, до засобів хірургічного лікування раку легенів (РЛ), використання протипухлинної активності фармакологічних препаратів і може бути застосованою в онкохірургії.

З досліджуваного рівня техніки встановлено, що головною проблемою при лікуванні РЛ є труднощі, що зв'язуються з радикальним видаленням первинної пухлини в межах здорових тканин і пригніченням можливості відновлення пухлинного росту, зумовленого, переважно, дисемінацією пухлинних клітин по бронху.

Розроблений цілий ряд способів резекції бронху при доброякісних його пухлинах, направлених на оптимізацію втручання, створення умов для проведення органозберігаючих, бронхопластичних операцій за рахунок подовження частин бронху, що залишаються.

Відомий спосіб хірургічного лікування доброякісних пухлин часткових і сегментарних бронхів, який включає циркулярну резекцію пухлини, з можливістю збереження часткових та сегментарних бронхів, зшивання групи дистальних часткових або сегментарних бронхів у ротованому стані, по відношенню один до одного, та з'єднання центральної кукси з групою зшитих дистальних бронхів [1]. Проте, сукупність ознак наведеного рішення, хоча й зумовлює органозберігаючий характер втручання, при РЛ не є досить ефективним і може супроводжуватись виникненням місцевих рецидивів. Це зумовлене неможливістю повноцінної мобілізації, достатньої для обробки ділянки відповідного бронху, значним, а інколи й прихованим розповсюдженням пухлини повздож бронху, особливо, в безпосередній близькості від біфуркації трахеї, крупних судин й інших анатомічних структур межистіння, в умовах вельми обмеженого операційного поля, а також особливістю бронхогенного поширення раку легенів.

Тому на погляд заявника, з-поза високої ймовірності залишення пухлинних клітин у куксі бронху, найбільш ефективними для розв'язання вищезазначених труднощів є комплексні і комбіновані методи лікування, котрі базуються на використанні засобів хіміо- та хіміопроменевої терапії, в різних комбінаціях з хірургічними методами, які набули практичної значущості в онкохірургії останніх часів.

Наприклад, за відомим способом лікування хворих РЛ, що на першому етапі включає проведення хіміотерапії 5-фторурацилом та препаратами платини для пригнічення пухлинної активності онкоцитів та їх радіосенсибілізації, з подальшим опромінення пухлини в режимі динамічного мультифракціонування: перші три крупні фракції по 1,8Гр два рази на добу через 4-6год., а потім по 1,2Гр два рази на добу через 4-6год. до СВД=30-35Гр., а на другому етапі, після 2-х тижневої перерви, проводять планову радикальну операцію [2]. За цих умов відомий спосіб зумовлює збільшення резорбції пухлини в передопераційному періоді, за рахунок знищення та гальмування активності злоякісних клітин і їх радіосенсибілізації 5-фторурацилом і препаратами платини, внаслідок пригнічення субклінічних метастазів, що в деякій мірі збільшує радикальність планової операції, а також терміни виживаності хворих. Однак, незважаючи на вказаний позитивний зсув загальних результатів лікування, залучення 5-фторурацилу до схеми поліхіміотерапії пригнічує життєздатні клітини поблизу лінії резекції, що, поряд з вираженою загальною променевою й токсичною реакцією здорових тканин у запропонованому режимі, стримує можливість органозбереження під час радикального втручання після 2-х тижневої перерви.

Найбільш близьким серед об'єктів аналогічного призначення за сукупністю ознак до корисної моделі, яка заявляється, є спосіб комбінованого лікування місцевопоширеного недрібноклітинного раку легенів (НДРЛ) III стадії, що включає проведення радикального оперативного втручання і внутрішньовенної поліхіміотерапії цисплатиною та етопозидом на протязі 2-3 курсів, з інтервалом між ними у 3 тижні. Інші особливості прототипу полягають в тім, що за його умов передбачено проведення однократного інтраопераційного опромінення в дозі 15Гр і післяопераційної променевої терапії в сумарній вогнищевій дозі 40Гр, при цьому поліхіміо-терапію здійснюють після радикального оперативного втручання у послідовному режимі, а саме, цисплатиною, на 1 день, а надалі, на 2-4 дні - етопозидом, у кількості по 100мг/м<sup>2</sup> кожним [3]. Однак, як і у попередньому випадку, зазначені особливості відомого способу, насамперед, послідовність приймачь двохетапного лікування, післяопераційний режим використання хіміотерапевтичного впливу, інформують про відсутність передумов для органозбереження під час радикального втручання. Це зумовлене тим, що відомий спосіб опускає можливість усунення залишення резидуальної пухлини по краю зрізу бронху, що може істотно перешкоджати нормальному післяопераційному загоєнню кукси, зберігає умови розвитку бронхіальних і бронхіолярних норниць, гнійно-септичних ускладнень, внаслідок невідповідності мікро- й макроскопічних границь пухлини, з-поза присутності її підслизової компоненти та відсутності певного відступу по краю зрізу бронху, у т. ч. й труднощів, зв'язаних з його формуванням, що запобігає отриманню оптимальних результатів лікування місцево-розповсюдженого НДРЛ.

Поряд із цим, з науково-технічних повідомлень відомо, що протяжність поширеності пухлинного росту по бронху є досить різною, залежить від гістотипу й ступені диференціації пухлини і знаходяться, за даними мікроскопічних спостережень, на відстані 1,5-2 і навіть 4см від видимого краю новоутвору [4]. Очевидно, що навіть відстань у 2см, на яку необхідно відступити від макроскопічно видимого краю пухлини під час її видалення, особливо в умовах місцевопоширених форм НДРЛ, не може забезпечити повну гарантію відсутності пухлинного росту в краї резекції, крім того цей відступ є критично великим, а інколи й неможливим. Це зумовлене складнощами встановлення видимого краю росту пухлини для її наступного радикального видалення, значною кількістю місцевих рецидивів, тяжкими післяопераційними наслідками й ускладненнями.

З досліджуваного рівня техніки засоби формування кукси бронху перед видаленням пухлини не встановлені.

До основи корисної моделі поставлено задачу розробити такий спосіб комплексного лікування місцевопоширеного НДРЛ III стадії, який шляхом формування відступу від макроскопічно-видимого краю злоякісної пухлини по бронху перед її видаленням, для утворення органозберігаючих передумов, сприятиме підвищенню ефективності при використанні.

Вищезазначений технічний результат досягається тим, що при здійсненні у відомому способі комбінованого лікування місцевопоширеного НДРЛ III стадії, що включає проведення внутрішньовенної поліхіміотерапії цисплатиною та етопозидом на протязі 2-3 курсів, з інтервалом між ними у 3 тижні і радикальне оперативне втручання, у відповідності з корисною моделлю, проведення курсу поліхіміотерапії здійснюють в індукційному режимі перед радикальним оперативним втручанням, при цьому цисплатиною впливають у дозі 80мг/м<sup>2</sup> у 1-й день, а етопозидом - по 120мг/м<sup>2</sup> з 1-го по 3-й дні.

Порівняння сукупності ознак заявленої корисної моделі й прототипу інформує про те, що новизна пропонованого рішення задачі зв'язується зі зміною послідовності приймання у двохетапному лікуванні місцевопоширеного НДРЛ III стадії, характером і режимом використання хіміотерапевтичної компоненти, що забезпечує підвищення ефективності лікування. Згідно з пропозицією, органозберігаючі передумови при використанні способу досягаються формуванням відступу від макроскопічно-видимого краю злоякісної пухлини бронху перед її видаленням за рахунок проведення 2-3 курсів поліхіміотерапії в індукційному режимі, перед радикальним оперативним втручанням, впливом цисплатиною у дозі 80мг/м<sup>2</sup> у 1-й день і етопозидом - по 120мг/м<sup>2</sup> з 1-го по 3-й дні.

Як свідчать результати патоморфологічних досліджень, ефективний характер впливу відомими засобами індукційної поліхіміотерапії на I етапі лікування дозволяє скоротити межі мікроскопічного субслизового поширення пухлини від її видимого краю до 5-6мм, а від того надає можливість сформувати відступ не більш ніж 1 см від макроскопічного краю пухлини на II етапі радикального втручання. Завдяки цьому досягається покращення ефективності хірургічного лікування пухлини, оскільки формування необхідної ділянки відступу нормалізує умови післяопераційного загоєння кукси, пригнічує можливості гнійно-септичних ускладнень, розвиток бронхіальних, бронхіолярних нориць і створює умови для органозберігаючого втручання.

Додаткові властивості заявленого способу зв'язуються з підвищенням резектабельності пухлин, зменшенням кількості післяопераційних ускладнень, поліпшенням віддалених результатів і якості життя хворих.

Тож, сукупність ознак корисної моделі є суттєвою та відповідає критерію «новизна», оскільки, має причинно-наслідковий зв'язок з отриманням вищезазначеного технічного результату і не випливає з досліджуваного рівня техніки явним чином.

Поліхіміотерапевтичну основу корисної моделі складають протипухлинні препарати цисплатин ("Ebewe", Австрія) і етопозид ("Ebewe", Австрія).

Сутність способу комплексного лікування місцевопоширеного НДРЛ III стадії характеризується здійсненням на першому етапі лікування поліхіміотерапії протипухлинними препаратами, а на другому - радикальної резекції пухлини бронху. При цьому поліхіміотерапію проводять в індукційному режимі - цисплатиною впливають в дозі 80мг/м<sup>2</sup> у 1-й день, а етопозидом - по 120мг/м<sup>2</sup> з 1-го по 3-й дні. Тривалість комплексного впливу цисплатиною та етопозидом становить 2-3 курси, з інтервалом між ними у 3 тижні. Це зумовлює формування кукси бронху перед хірургічним видаленням злоякісної пухлини, завдяки позитивній реакції підслизового компоненту, мікро- й макроскопічних границь пухлини на дію обраних засобів індукційної поліхіміотерапії, як передумови зменшення необхідного відступу до 1см від видимого краю новотвору, формування умов для виконання органозберігаючого хірургічного втручання.

Приклад №1. Хворий К., 62 років був госпіталізований у Дніпропетровський міський онкоторакальний центр (медична карта №13697 від 09.10.1997) з клінічним діагнозом «центральный рак верхньої частки правої легені T2N2M0 IIIA ст. Ікл. гр.», який був підтверджений клініко-рентгенологічними й ендоскопічними методами. При ФБС встановлено, що пухлина виникає з правого верхньочасткового бронху і поширюється на головний бронх. Ураховуючи гістологічний тип та місцеворозповсюджений характер пухлини була обрана тактика комплексного лікування з двома курсами індукційної поліхіміотерапії (ІХТ) за схемою: цисплатин - 80мг/м<sup>2</sup> у 1-й день, етопозид - 120мг/м<sup>2</sup> в 1-3 дні. Після завершення ІХТ хворий був повторно госпіталізований в онкоторакальний центр (медична карта №16414 від 25.11.1997). По результатам контрольного обстеження відмічено позитивну динаміку від проведеного лікування - пухлина зменшилась у об'ємі на 50%, при ФБС спостерігали редукцію екзофітної компоненти новотвору та її локалізацію в усті правого верхньочасткового бронху. Пацієнту 03.12.1997 була виконана операція - торакотомія справа, пластикна розширена верхньочасткова лобектомія з медіастінальною лімфодисекцією. Під час операційної ревізії було встановлено, що пухлина мала місцеворозповсюджений характер, локалізувалась у корені верхньої частки. Проведено видалення верхньої частки легені з циркулярною резекцією правого головного бронху і подальшим анастомозом утворених кукс «кінець в кінець». При цьому, відступ від видимого краю пухлини до лінії резекції склав до 1см. ПГЗ №41247-67 від 10.12.1997 - плоскоклітинний рак з ділянками високого, помірного і низького диференціювання, полями некрозів, з метастазами в бронхопульмональні та нижні паратрахеальні лімфовузли. По краю резекції бронху росту пухлини не виявлено. Тобто, завдяки ефективній ІХТ, відбулось скорочення зони мікроскопічного розповсюдження пухлини, що дозволило виконати органозберігаючу операцію замість повного видалення легені, що у свою чергу значно покращило якість життя пацієнта. У подальшому хворий перебував під наглядом онколога, на протязі 3-х років ознак місцевого рецидиву не встановлювалось.

Отже, викладені вище відомості свідчать про те, що засоби які втілюють заявлену корисну модель при здійсненні, передбачають можливість її відтворення в онкохірургії під час лікування НДРЛ, з можливістю перевершення технічного результату за рахунок формування відступу до 1 см від макроскопічно-видимого краю злоякісної пухлини бронху перед наступним видаленням. Головне, прецизійне видалення пухлини зі збереженням максимального об'єму оточуючих тканин дозволяє повністю виключити зайве розширення об'ємів хірургічного втручання, створює умови для виконання органозберігаючих операцій, зменшує кількість епізодів післяопераційного рецидивування, що додатково підтверджує підвищення ефективності лікування.

Аналоги:

1. Спосіб хірургічного лікування доброякісних пухлин долевих і сегментарних бронхів: Пат. 20861 А України, МПК А61В17/00 /Багіров М.М., Сокур ПЛ. (Україна). - №97010182; заявл. 07.10.97; опубл. 1998.

2. Способ лечения местнораспространенных форм рака: Пат. 2088288 России, МПК А61N5/10, А61K31/505 /Поляков П.Ю., Ларионова НА, Коршунов А.И., Рыболовлев А.В., Рождественский В.А. (Россия); Московский обл. научно-исследовательский клинический институт (Россия). - №93039070/14; за-явл. 29.07.03; опубл. 27.08.97.

3. Способ комбинированного лечения местнораспространенного немелкоклеточного рака легкого III стадии: Заяв. 2000108742 России, МПК А61N5/10, А61K33/24, А61P35/00 / Зырянов Б.Н., Мусабаева Л.И., Гольдберг В.Е., Завьялов А.А., Ходасевич Б.С., Миллер СВ. (Россия). - №2000108742/14; заявл. 20.01.02; опубл. 20.01.02.

4. Гришаков СВ., Лятошинский АВ., Шнитко СИ. и др. Распространенность опухоли в стенке бронха при центральном раке легкого //Грудная и сердеч но-сосудистая хирургия. - 1992. - №11-12. -С.51-52.