



УКРАЇНА

(19) UA (11) 34654 (13) A

(51) 6 A61K33/00, A61K5/10

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальністю
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ РАКУ ВЕРХНЬОАМПУЛЯРНОГО ВІДДІЛУ ПРЯМОЇ КИШКИ

(21) 98126338

(22) 01 12 1998

(24) 15 03 2001

(46) 15 03 2001, Бюл. № 2, 2001 р.

(72) Бондаренко Любов Анатоліївна Вінник Юрій
Олексійович, Чибісов Леонід Павлович(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯ
ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ(57) Спосіб комплексного лікування раку
верхньоампулярного відділу прямої кишки який
включає передопераційну хіміотерапію 5-
фторурацилом з паралельно дистанційною гамма-
терапією, який відрізняється тим що здійс-
нюють внутрішньоочеревинну поліхіміотерапію
додатково вводять платидіам сумарна доза га-
мма-терапії 20 Гр

Винахід відноситься до медицини, а саме до онкології, і може бути використаний у лікуванні раку верхньоампулярного відділу прямої кишки.

Відомим способом лікування колоректального раку є застосування в передопераційному періоді внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії (Кикоть В.А. Югрінов О.Г. Галахин К.А. и др. Непосредственные и ближайшие результаты комбинированного лечения рака ободочной кишки с применением неадьювантной селективной внутриаартериальной полихимиотерапии // Клиника хирургия - 1998 - № 2 - С. 20-22).

Спосіб характеризується вибірковою впливом, що дозволяє здійснювати перфузію через пухлину майже всієї дози хіміопрепаратів у максимальній концентрації. При цьому спостерігаються менш виражені загальнотоксичні і побічні реакції хіміопрепаратів на організм, а також на ділянки проксимального відділу товстої кишки, які використовують для формування трансплантата під час виконання сфінктерозберігаючих операцій.

Після пункції стегнової артерії по Сельдингеру під контролем ангиографії вводять катетер через аорту та нижню брижову артерію в дистальну частину верхньої прямокишкової артерії і залишають його для наступної хіміотерапії. Використовують 5-фторурацил адриабластин 20 мг/м². Цей спосіб являється репонарним для пухлини, дозволяє підвищити концентрацію хіміопрепаратів в пухлині знизити загальнотоксичну дію на організм. Спосіб має недоліки пов'язані зі складністю розміщення катетера необхідністю його використання тривалий час. Реполярний спосіб поліхіміотерапії не дозволяє до-

сягнути достатньої концентрації хіміопрепаратів в місцях найбільш вірогідного метастазування пухлини.

Відомий спосіб ендолімфатичної поліхіміотерапії з локальною СВЧ-гіпертермією з наступним виконанням хірургічної операції (Колесник Е.А. Черный В.А. Кикоть В.А. Эндолимфатическая полихимиотерапия с локальной СВЧ-гипертермией в комплексе лечения распространенных форм рака прямой кишки // Клиника хирургия - 1993 - № 5 - С. 25-27). Після обстеження хворому встановлюють ендолімфатичний катетер у периферичну лімфатичну судину стегна. Хіміопрепарати 5-фторурацил, сумарна доза 4 г, платидіам 120-180 мг, вводять у режимі 0.3 мл/хв на протязі 6-7 годин. Локальну СВЧ-гіпертермію виконують на апараті "Яхта-3" (частота - 915 МГц, довжина хвилі - 33 см, максимальна вихідна потужність - 180 Вт) хіміотерапії та гіпертермії 3 сеанси. Завдяки цьому способу хіміопрепарати вводять безпосередньо в первинну пухлину та репонарні метастази, що значно підвищує ступень вірогідності припинення росту пухлин та регресу у порівнянні з іншими методами хіміотерапії. Однак існують недоліки способу. Він не дозволяє сконцентрувати хіміопрепарати в місцях найбільш вірогідного метастазування пухлин, виникають явища запалення лімфатичних судин.

Найбільш близьким до заявленого способу і обраним за прототип є спосіб лікування місцевої розповсюдженої аденокарциноми ампулярного відділу прямої кишки який здійснюють послідовним променевою терапією з ендолімфатичним введенням 5-фторурацилу (Косінський І.Ю. Застосу-

(19) UA (11) 34654 (13) A

вання променевої терапії та ендолімфатичної хірургії в комбінованому комплексному лікуванні аденокарциноми прямої кишки" Автореф д м н Донецьк, 1997 – 40 с.) Хворим проводять інтенсивно-розщеплений курс променевої терапії кожного дня по 5 Гр до сумарної дози 25 Гр. Напередодні операції проводять другий етап опромінювання двома фракціями 10 Гр разом з цим ендолімфатично вводять 5-фторурацил. Після перерви 4–8 тижнів – радикальне втручання.

Цей спосіб не дозволяє досягти достатньої концентрації хіміопрепаратів в місцях найбільше вірогідного метастазування пухлини при введенні 5-фторураципу виникає транзитний біль по ходу лімфатичної судини.

В основу винаходу поставлена задача удосконалення способу лікування раку верхньоампулярного відділу прямої кишки в якому за рахунок зміни способу введення хіміопрепаратів та їх кількості забезпечується запобігання розповсюдження конгломератів клітин пухлини під час операції та за рахунок цього підвищується ефективність лікування.

Поставлена задача вирішується тим, що в спосіб лікування раку верхньоампулярного відділу прямої кишки який включає передопераційну хіміотерапію 5-фторурацилом з паралельно дистанційною гамма-терапією згідно з винаходом здійснюють внутрішньоочеревинну поліхіміотерапію, додатково вводять платидіам, сумарна доза гамма-терапії 20 Гр.

Передопераційний регіонарний путь введення вказаних хіміопрепаратів дозволяє досягти їх високої концентрації в пухлині, підвищує час їх контакту з пухлиною. Використання паралельно з хіміотерапією дистанційної гамма-терапії підвищує пошкоджуючу дію на пухлину. Все це запобігає бурхливому інтраопераційному розповсюдженню пухлинних клітин по судинному руслу та очеревині, за рахунок цього підвищується ефективність лікування.

Спосіб, який заявляється, здійснюють таким чином. За декілька днів до операції хворому за допомогою троакара через нижню точку Калька в очеревинну порожнину вводять тонкий поліхлорвініловий катетер (2–3 мм в діаметрі), через який в передопераційному періоді проводять внутрішньоочеревинну поліхіміотерапію.

Лікарський препарат – розчин 5-фторураципу готують безпосередньо перед введенням, разова доза 0.75–1 г/м² в 400 мл фізіологічного розчину. Розчин платидіаму готують безпосередньо перед введенням. Разова доза платидіаму 85±15 мг/м² в 400 мл фізіологічного розчину. Швидкість інфузії 30–50 крапель за одну хвилину 1 раз на добу. Під час введення препаратів хворий

періодично змінює своє розташування у ліжку. Повільне введення рідини з 5-фторурацилом та платидіамом дозволяє продовжити час контакту хіміопрепаратів з пухлиною ділянками найбільше вірогідного розповсюдження конгломератів клітин пухлини створити високу концентрацію препаратів в пухлині, що підвищує пошкоджуючий ефект на пухлину. Крім цього, повільне всмоктування розчину з хіміопрепаратами створює умови більш подовженого перебування в очеревинній порожнині.

Паралельно з внутрішньоочеревинним введенням хіміопрепаратів здійснюють і променеви вплив на пухлину середніми фракціями сумарною дозою 20 Гр (4 сесії, одноразовою дозою 5 Гр).

Приклад 1. Хворий Ю., 59 років, був госпіталізований в абдомінальне відділення ХОКОД 15.07.1998 р. Діагноз: рак верхньоампулярного відділу прямої кишки T₂N₀M₀G₂.

Проведена внутрішньоочеревинна поліхіміотерапія 5-фторурацилом 750 мг/м² до сумарної дози 3.75 г, платидіамом 85 мг/м² в 400 мл фізіологічного розчину, паралельно проведена передопераційна дистанційна гамма-терапія середніми фракціями сумарною дозою 20 Гр. Через 1–2 доби після проведеного лікування оперативне втручання – черевинноанальна резекція прямої кишки. Післяопераційний період без ускладнень. Хворий виписаний із стаціонару у задовільному стані на 23 добу після операції. Стан здоров'я задовільний.

Приклад 2. Хвора Д., 61 рік, поступила в абдомінальне відділення ХОКОД 17.08.1998 р. Діагноз: рак верхньоампулярного відділу прямої кишки T₂N₀M₀G₂. Хворій проведено передопераційну поліхіміотерапію 5-фторурацилом до сумарної дози 5 г, платидіамом 90 мг/м² в 400 мл фізіологічного розчину. Паралельно проведена передопераційна дистанційна гамма-терапія середніми фракціями сумарною дозою 20 Гр. 25.08.98 р. була зроблена внутрішньоочеревинна резекція прямої кишки. Післяопераційний період без ускладнень. Хвора виписана із стаціонару на 22 добу після операції. Стан здоров'я задовільний.

Таким чином, запропонований спосіб комплексного лікування раку верхньоампулярного відділу прямої кишки, який включає передопераційну внутрішньоочеревинну поліхіміотерапію, передопераційну дистанційну гамма-терапію, дозволяє посилити пошкоджуючу дію на пухлину, продовжує час контакту хіміопрепаратів з пухлиною попереджує бурхливе розсіювання конгломератів життєздатних пухлинних клітин по судинах та очеревинній порожнині, завдяки чому підвищується ефективність лікування.

Тираж 50 екз

Відкрите акціонерне товариство «Патент»

Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Гагаріна, 101

(03122) 3 – 72 – 89 (03122) 2 – 57 – 03