



УКРАЇНА

(19) UA (11) 38903 (13) A

(51) 7 A61B17/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГЛІОМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

(21) 2000116570

(22) 21.11.2000

(24) 15.05.2001

(33) UA

(46) 15.05.2001, Бюл. № 4, 2001 р.

(72) Главацький Олександр Якович

(73) Інститут нейрохірургії ім. академіка А. П. Ромоданова АМН України

(57) Спосіб лікування гліом головного мозку хірургічним шляхом та наступною хіміотерапією, який відрізняється тим, що починаючи з 4-го дня після операції в післяопераційне ложе через клапанно-шунтувальну систему вводять поліплатилен у вигляді 5-ти одноразових доз по 4 мг через день, чергуючи з введенням в післяопераційне ложе через клапанно-шунтувальну систему ростоцину у вигляді 3-х одноразових доз по 0,5 мг.

Винахід відноситься до медицини, а саме до нейрохірургії, і може бути використаний при комбінованому лікуванні гліом головного мозку. Один з близьких аналогів винаходу є способи, викладені в [1-3]. Вони обумовлюють вибір хіміопрепаратів, сприятливих для проведення антибластичної хіміотерапії після хірургічного видалення основної частки гліоми головного мозку. Суттєвою перевагою таких способів є можливість досягнення зрівняне значної ефективності комбінованого лікування онкологічних хворих хірургічним шляхом з послідуною системною хіміотерапією. Але запропоновані способи можуть бути застосовані за умови визнання помірно вираженої побічної дії препарату, що проявлялася в пригніченні гемопоезу [1]. Серед токсичних проявів в 41% випадків спостігалася нудота та блювота, в 5% транзіторна пірамідна недостатність та тромбофлебії [2], а також в 7,2% формування стійкого неврологічного дефіциту [3].

Найближчим аналогом винаходу є прийнятий нами за прототип спосіб, викладений в [4] з приводу проведених в 1994 році клінічних випробувань нових антибластичних препаратів PCNU та AZQ у 152 хворих, прооперованих на злоякісні гліоми головного мозку. PCNU призначався в дозі 75-100 мг/м² внутрішньовенне кожні 8 тижнів № 4, AZQ - 15 мг/м² 1 раз на тиждень № 4 з інтервалом в 6-8 тижнів. Середня тривалість життя пацієнтів, отримавших PCNU склала 11 місяців, AZQ - 8,4 місяці. Дворічна виживаємість хворих при використанні PCNU становила 34%, AZQ - 11%. Серед токсичних проявів хіміотерапії відмічена мієлосупресія. Тому спосіб [4] фіксує ідею сумісного використання в комбінованому лікуванні шляхом хірургічної операції та послідуною хіміотерапії двох хіміопрепаратів, але не надає умови підвищеної

ефективності їх синергічної дії їх використання в клініці з точки зору середньої тривалості життя пацієнтів.

Задачею винаходу є створення способу, який дозволяє збільшити тривалість ремісії, і, як наслідок, ефективність лікування при хірургічному втручанні і послідуною хіміотерапії. Така задача вирішується тим, що починаючи з 4-го дня після операції в післяопераційне ложе через клапанно-шунтувальну систему вводять поліплатилен у вигляді 5-ти одноразових доз по 4 мг через день, чергуючи з введенням в післяопераційне ложе через клапанно-шунтувальну систему ростоцину у вигляді 3-х одноразових по 0,5 мг.

Спосіб сумісного використання при місцевому введенні в післяопераційному періоді двох антибластичних хіміопрепаратів, що належать до групи цитостатиків (поліплатилен) та антрациклінових антибіотиків з протипухлинною дією (ростоцин) з урахуванням різновпливаності на мітотичний цикл пухлинної клітини стає більш ефективним за своєю дією в клінічній практиці.

Спосіб здійснюється наступним чином. Хворому під час операції підапоневротично фіксується клапанно-шунтувальна система, а саме резервуар Оттауа, з встановленим у ложе видаленої пухлини шунтувальним кінцем, через який буде здійснюватись введення хіміопрепарату. Далі слідкують за раннім післяопераційним періодом хворого і в залежності від його загального стану та ступеня виразності гіпертензійної та вогнищевої неврологічної симптоматики, а також місцевого заживлення післяопераційної рани на 4-й день призначається введення поліплатиліну. Попередньо стерильним шприцом за стерильних умов після обробки двічі спиртом та йодом добре пальпуємого місця проєкції робимо прокол шкіри та одночасно клапану

(19) UA (11) 38903 (13) A

резервуару. Потягнувши поршень шприца до себе, намагаємося якомога більше аспірувати внутрішньоложевого містимого у вигляді рідини різного забарвлення, що уявляє собою розчин продуктів розпаду та біорегенеративних процесів у ложі видаленої пухлини. Далі до голки, якою пунктували клапан, обережно під'єднуємо інший шприц з хіміопрепаратом та дуже повільно його вводимо, слідкуючи щоб не потрапили ліки підпапоневротино, а тільки в клапан, а значить, до ложа видаленої пухлини. Потім голку з шприцом виймаємо і притискуємо місце ін'єкції серветкою з спиртом і так тримаємо декілька хвилин, чекаючи доки припиниться з місця пункції капілярна кровотеча. Слідкуємо за тим, щоб усі маніпуляції виконувались у резинових рукавичках та щоб місце пункції клапану не співпадало з лінією післяопераційного рубця. По закінченні введення хіміопрепарата накладаємо асептичну пов'язку, просимо хворого лежати близько 2-х годин у палаті, та постійно слідкуємо за його станом, фіксуючи скарги, оцінюючи неврологічну симптоматику у динаміці. Таким же методологічним прийомом проводимо введення ростоцину на наступний день, чергуючи препарати щодобово.

Приклад 1. Хворий Б., 1954 р. нар., № іст. хвороби 3545/99. Госпіталізований до клініки з діагнозом гліоми у правій тім'яній ділянці (КТ головного мозку № 4578 від 22.07.99). Проведено операцію видалення пухлини (сіто - анапластична астроцитом) по перифокальній зоні з встановленням клапанно-шунтувальної системи, у даному випадку резервуару Оттауа, підпапоневротино. Ранній післяопераційний період без ускладнень, відмічається регрес гіпертензійної симптоматики. На 4-ту добу почате введення в післяопераційне ложе видаленої пухлини поліплатилена в кількості 4 мг (усього № 5), чергуючи щодобово з ростоцином 0,5 мг (усього № 3). Побічних реакцій не помічено. КТ-контроль у динаміці через 9 міс. - переконливих даних за продовжений ріст пухлини не виявлено. Контроль у динаміці через 13 міс - самопочуття хворого відносно задовільне.

Приклад 2. Хворий К., 1972 р. нар., № іст. хвороби 3633/99. Госпіталізований до клініки з приводу гліоми лобно-кальозної локалізації з розповсюдженням на прозору перетинку. Проведено видалення пухлини (анапластична астроцитом III ступеня анаплазії) з встановленням підпапоневротино клапанно-шунтувальної системи, а саме резер-

вуару Оттауа, та введенням до післяопераційного ложа частково видаленої пухлини починаючи з 4-го дня післяопераційного періоду поліплатилена у кількості 4 мг № 5, чергуючи його введення щодобово з ростоцином по 0,5 № 3. Сторонніх реакцій не виявлено. Хворий виписаний на 13 добу після операції з покращанням стану. Контрольний огляд через 6 міс. з урахуванням КТ головного мозку не виявив даних за продовжений ріст пухлини. Самопочуття хворого задовільне.

Спосіб використовується в клініці внутрішньомозкових пухлин Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України. Було прооперовано з наступною хіміотерапією через клапанно-шунтуючу систему поліплатиленом та ростоцином 14 хворих. Із них в 48% випадків отримані гарні результати з довгим строком ремісії та забезпеченням якості життя, що свідчить про високу ефективність запропонованого способу лікування гліом головного мозку. В 5% випадків мав місце токсичний ефект у вигляді нудоти та блювоти, у 4% випадків пригнічення кров'яних ростків крові, що в порівнянні з аналогічними способами свідчить про низьку токсичність антибластичних хіміопрепаратів, введених за даними методологічними прийомами. Тому, такий спосіб може використовуватися в нейроонкології для лікування гліом головного мозку.

Джерела інформації.

1. Cloughesy T.F, Gobin Y.P, Black K.L et al. Intra-arterial carboplatin chemotherapy for brain tumors: a dose escalation study based on cerebral blood flow. J Neurooncol 1997; 35: 121-131.
2. Doolittle N.D, Miner M.E, Hall W.A, Siegal T, Jerome E, Osztie E, McAllister L.D, Bubalo J.S, Kraemer D.F, Fortin D, Nixon R, Muldoon L.L, Neuwelt E.A Safety and efficacy of a multicenter study using intraarterial chemotherapy in conjunction with osmotic opening of the blood-brain barrier for the treatment of patients with malignant brain tumors. Cancer 2000; 88: 637-47.
3. Lauer A.K, Wobig J.L, Shults W.T et al. Severe ocular and orbital toxicity after intracarotid etoposide phosphate and carboplatin therapy. Am J Ophthalmol 1999; 127: 230-233.
4. Treatment of recurrent malignant glioma with BCNU-fluosol and oxygen inhalation. A phase I-II study / Hochberg F., Prados M., Russell C. et al. J. Neurooncol., 1997. - vol. 32. - № 1. - P. 45-55.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60х84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
