



УКРАЇНА

(19) UA (11) 14331 (13) U
(51) МПК (2006)
A61B 17/00
A61B 6/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ МОНІТОРИНГУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ХВОРИХ НА РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ І ТА ІІ СТАДІЇ

1

(21) u200510443

(22) 07.11.2005

(24) 15.05.2006

(46) 15.05.2006, Бюл. № 5, 2006 р.

(72) Васильєв Леонід Якович, Вікман Ян Едуардович, Радзішевська Євгенія Борисівна, Пономарьов Ігор Миколайович, Гладкова Ольга Митрофанівна

(73) ІНСТИТУТ МЕДИЧНОЇ РАДІОЛОГІЇ
ІМ.С.П.ГРИГОР'ЄВА АМН УКРАЇНИ

(57) 1. Спосіб моніторингу післяопераційних хворих на рак грудної залози І та ІІ стадії шляхом проведення комплексного обстеження у визначені часові інтервали після операції, який **відрізняється** тим, що у хворого визначають фактори ризику виникнення віддалених метастазів, виділяють серед післяопераційних хворих групи підвищеного ризику, у хворих без факторів ризику виникнення віддалених метастазів проводять дослідження

2

вмісту пухлинного маркера в крові на 3, 6, 9, 12, 15, 21, 27, 42, 54, 81-му місяцях після операції і при підвищенні його вмісту в будь-якому з часових інтервалів здійснюють рентгенівське дослідження легенів і ультразвукове дослідження печінки з наступною остеосцинтиграфією у випадку неодноточних результатів попередніх досліджень, обов'язкову остеосцинтиграфію проводять на 12, 27, 54 і 81-му місяцях після операції, а при виявленні на будь-якому з етапів обстеження віддалених метастазів призначають додаткове лікування.

2. Спосіб за п.1, який **відрізняється** тим, що у хворих з наявністю факторів ризику виникнення віддалених метастазів проводять дослідження вмісту пухлинного маркера в крові на 2, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 19, 23, 27, 38, 46, 54, 67, 81-му місяцях після оперативного втручання.

Корисна модель належить до медицини, а саме до онкології, і може бути використана і при лікуванні хворих на рак грудної залози І та ІІ стадії.

Рак грудної залози за частотою посідає перше місце серед злоякісних пухлин у жінок (його частота перевищує 30%). Захворюваність на рак грудної залози в Україні на кінець 20 сторіччя складала 53,7 особи на 100000 населення, при цьому біля 60% хворих - це жінки працездатного віку. Тому особливої уваги заслуговує подальше удосконалення методів лікування хворих на рак грудної залози, а саме моніторингу післяопераційних хворих з метою виявлення у них віддалених метастазів і своєчасного лікування.

Нині на стадії первинного виявлення раку грудної залози пропонується ряд спеціальних методів обстеження, набір яких є необхідним і достатнім при діагностиці раку. Клінічний мінімум обстеження при підозрі на рак грудної залози складають:

- рентгеноскопія грудної клітини;

- мамографія молочних залоз;
- ультразвукове дослідження (бажано, але не обов'язково);
- цитологічне дослідження пунктату з пухлини;
- секторальна резекція молочної залози (за показаннями) [Шайн А.А. Опухоли грудной клетки. - Тюмень: Поиск, 2001. -Т.2. -С.48].

Однак відомий мінімум обстеження пропонується на стадії первинного виявлення раку грудної залози і не припустимий для моніторингу післяопераційних хворих на рак грудної залози І та ІІ стадій, тому що у ньому не обговорені чіткі часові інтервали проведення будь-якого з обстежень.

В онкологічній практиці використовують спосіб моніторингу післяопераційних хворих на рак грудної залози І та ІІ стадій, в якому для кожного виду обстеження визначений певний часовий інтервал. Існуючий спосіб є найближчим до способу, що заявляється, за технічною суттю і призначенням [Протокол надання медичної допомоги хворим на

(13) U

(11) 14331

(19) UA

злюкисні новоутворення: Галузевий стандарт / Васильєв Л.Я., Міхановський О.А., Пономарьов І.М. та ін. -Харків, 2004. -122с.]. До способу включено перелік обов'язкових обстежень:

- консультація хірурга-онколога - протягом 3 років щоквартально, потім 1 раз на 6 місяців;
- консультація гінеколога - 1 раз на 6 місяців;
- ультразвукове дослідження органів черевної порожнини - 1 раз на 6 місяців;
- рентгеноскопія органів грудної клітини - 1 раз на 6 місяців;
- дослідження пухлинних маркерів СЕА, СА15-3 - 1 раз на рік;
- остеосцинтиграфія - щорічно.

Спосіб чітко регламентує кількість обстежень і часовий інтервал проведення кожного виду обстеження для післяопераційних хворих на рак грудної залози I та II стадії. Однак спосіб не урахував фактори ризику і часові піки ризику виникнення метастазів, тому не гарантує виявлення метастатичних змін в ранній період, а значна кількість необґрунтованих обстежень призводить до збільшення променевого та ультразвукового навантаження на хворого.

В основу корисної моделі поставлене завдання створення способу моніторингу післяопераційних хворих на рак грудної залози I та II стадії, в якому визначені чіткі часові інтервали проведення дослідження вмісту пухлинного маркера в крові хворого з урахуванням факторів ризику і часових піків ризику виникнення віддалених метастазів, що дозволяє виявити на ранньому етапі метастатичні зміни з мінімальними променевими та ультразвуковими навантаженнями на хворого.

Поставлене завдання вирішується таким чином: у відомому способі моніторингу хворих на рак грудної залози I та II стадії шляхом проведення комплексного обстеження у визначені часові інтервали після операції, відповідно до корисної моделі, визначають у хворого фактори ризику виникнення віддалених метастазів, виділяють серед післяопераційних хворих групи підвищеного ризику, хворим без факторів ризику виникнення віддалених метастазів проводять дослідження вмісту пухлинного маркера в крові на 3, 6, 9, 12, 15, 21, 27, 42, 54, 81-му місяцях після операції, а при підвищенні його вмісту в будь-якому з часових інтервалів проводять рентгенівське дослідження легень та ультразвукове дослідження печінки з подальшим проведенням остеосцинтиграфії у випадку неоднозначних результатів попередніх досліджень, обов'язкову остеосцинтиграфію проводять на 12, 27, 54 й 81-му місяцях після операції, а при виявленні на будь-якому із етапів обстеження віддалених метастазів призначають додаткове лікування.

Окрім того, хворим із наявністю факторів ризику виникнення віддалених метастазів проводять дослідження вмісту пухлинного маркера в крові хворого на 2, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 19, 23, 27, 38, 46, 54, 67, 81-му місяцях після операції.

На підставі статистичної обробки даних катмнезу перебігу захворювання на рак грудної залози I та II стадії були виявлені закономірності виникнення віддалених метастазів в залежності від часу після операції. Виявлено, що 10-річний період

після оперативного втручання у хворих на рак грудної залози I та II стадії характеризується чергуванням часових етапів підвищення ризику виникнення віддалених метастазів і часових етапів зниження ризику виникнення віддалених метастазів. Окрім того, виявлено наявність факторів, які підвищують ризик виникнення віддалених метастазів. Такими факторами є: індекс маси тіла нижчий за норму (<25) та/або права сторона ураження пухлинним процесом. В результаті проведених досліджень була запропонована програма обов'язкового післяопераційного обстеження для хворих на рак грудної залози I та II стадії.

Спосіб, що заявляється, здійснюється таким чином.

На момент виписки із стаціонару, де хворий проходив лікування з приводу раку грудної залози I та II стадій визначають фактори ризику виникнення у хворого віддалених метастазів: розраховують індекс маси тіла за Кетле (ІМТ) як співвідношення маси тіла (кг) до квадрату зросту (м²) та відмічають сторону ураження пухлинним процесом. У випадку відсутності факторів ризику, тобто ІМТ вищий за норму (>30) і сторона ураження пухлинним процесом ліва, проводять дослідження вмісту пухлинного маркера в крові хворого на 3, 6, 9, 12, 15, 21, 27, 42, 54, 81-му місяцях після операції. При підвищенні його вмісту в будь-якому із часових інтервалів здійснюють рентгенівське дослідження легень і ультразвукове дослідження печінки. Якщо указані дослідження не дають однозначного результату, то проводять остеосцинтиграфію у цьому часовому інтервалі. Окрім того, два рази на рік проводять огляд хірурга-онколога і онкогінеколога, а також планову остеосцинтиграфію на 12, 27, 54 і 81-му місяцях після операції.

Хворим із наявністю факторів ризику виникнення віддалених метастазів, а саме ІМТ нижчий (<25) і/або сторона ураження пухлинним процесом права, проводять дослідження вмісту пухлинного маркера в крові хворого на 2, 4, 6, 8, 10, 12, 15, 19, 23, 27, 38, 46, 54, 67, 81-му місяцях після операції. У випадку виявлення віддалених метастазів на будь-якому із часових інтервалів призначають додаткове лікування.

В якості онкомаркерів використовують СА15-3 і СЕА. Програма післяопераційного обстеження хворих на рак грудної залози I та II стадії розрахована на 10-річний період після операції.

Нижче наведено конкретні приклади реалізації способу, що заявляється.

Приклад 1

Хвора Б. надійшла до клініки Інституту медичної радіології ім. С.П.Григор'єва АМН України з діагнозом рак грудної залози I стадії, сторона ураження - права, індекс маси тіла - 16,4 нижчий за норму (25). 24.11.94р. проведено оперативне втручання, з 23.12.94р. по 30.01.95р. - післяопераційна променева терапія. Хвору Б. було виписано із стаціонару 30.01.95р. та їй була запропонована програма післяопераційного обстеження (моніторинг) у відповідності зі способом, що заявляється. У хворої присутні фактори ризику виникнення віддалених метастазів, тому їй було запропоновано проведення дослідження вмісту пухлинних маркерів в крові на первинному етапі через кожні 2 міся-

ця після операції. На 2, 4, 6, 8, 10, 12, 15-му місяцях після операції вміст пухлинних маркерів в крові у хворої був у межах норми (CA15-3 у нормі до 38,6 од./мл, САЕ - до 5,0 нг/мл).

Два рази на рік хвору оглядали хірург-онколог і онкогінеколог, а на 12-му місяці хворій було проведено обов'язкову остеосцинтиграфію. Віддалених метастазів виявлено не було.

На 19-му місяці вміст маркера СА15-3 в крові склав 60 од./мл. Візуально було діагностовано метастази в шкіру аксиллярної ділянки. Додаткове проведення рентгенівського та ультразвукового досліджень інших патологій не виявило. Хворій було призначено додаткове лікування: променева та хемотерапія.

Приклад 2

Хвора Ж. надійшла до клініки Інституту медичної радіології ім. С.П. Григор'єва АМН України з діагнозом рак грудної залози II стадії, сторона ураження - ліва, індекс маси тіла - 27 (у межах норми). 23.03.2000р. проведено оперативне втручання, з 13.04.2000р. по 18.05.2000р. - післяопераційна променева терапія. Хвору Ж. було виписано із стаціонару 19.05.2000р. та їй було запропоновано проводити дослідження вмісту пухлинних маркерів через кожні 3 місяці після операції. На 3, 6, 9, 12-му місяцях після операції вміст пухлинних маркерів в крові у хворої не перевищував норми. На 15-у місяці після операції вміст маркера СА15-3 в крові склав 270 од./мл. При рентгеноскопії легень було виявлено метастази в паренхіму правої легені. Хворій було призначено додаткове лікування.

Для доведення переваги способу, що заявляється у порівнянні з існуючим способом-прототипом було проведено порівняльний аналіз результатів їх використання.

Результати порівняльного аналізу наведено у таблиці.

Таблиця

Порівняльний аналіз способів моніторингу хворих на рак грудної залози I та II стадії

Показники	Спосіб моніторингу післяопераційних хворих на рак грудної залози I та II стадії	
	спосіб прототип, n=43	що заявляється, n=41
Виявлення метастазів	несвоєчасне виявлення метастазів і рецидивів (на основі скарг хворого, необґрунтована схема вибору обстеження)	своєчасне виявлення метастазів і рецидивів (урахування факторів ризику і часових піків ризику, обґрунтована схема вибору обстеження)
Променеві навантаження	30 процедур	від 4 (додаткові за показаннями)
Ультразвукові навантаження	20 процедур	у випадку необхідності за чіткими показаннями

На підставі даних, наведених в таблиці, можливо зробити наступні висновки:

- спосіб моніторингу, що заявляється забезпечує своєчасне виявлення рецидивів і метастазів тому, що урахує фактори ризику і часові піки ризику виникнення метастазів;

- кількість променевих і ультразвукових навантажень на хворого значно знижується при використанні способу, що заявляється.

Таким чином, підвищується ефективність моніторингу хворих на рак грудної залози I та II стадії після операції і, як наслідок, знижується вартість лікування і покращується якість життя хворого.