



УКРАЇНА

(19) UA (11) 18144 (13) U
(51) МПК (2006)
A61B 17/24
A61M 25/00
A61N 5/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН ГОРТАНІ

1

(21) u200606967

(22) 22.06.2006

(24) 16.10.2006

(46) 16.10.2006, Бюл. № 10, 2006 р.

(72) Ковтуненко Олександр Васильович, Тимчук Сергій Миколайович, Березнюк Володимир Васильович, Мірошніченко Андрій Юрійович, Чередниченко Юрій Віталійович

(73) Ковтуненко Олександр Васильович, Тимчук Сергій Миколайович, Березнюк Володимир Васильович, Мірошніченко Андрій Юрійович, Чередниченко Юрій Віталійович

2

(57) Спосіб комбінованого лікування злоякісних пухлин гортані, що включає інфузію хімічних агентів у заданій кількості через катетер і здійснення дистанційної гамма-терапії, який **відрізняється** тим, що додатково здійснюють черезшкірну пункцію поверхневої стегнової артерії, а катетер занурюють у порожнину зовнішньої сонної артерії, вкрай до порожнини її гілок першого чи другого порядку, шляхом послідовного просування дистального кінця через пункційний отвір, порожнини черевного, грудного відділів і дуги аорти під ангіоскопічним контролем.

Корисна модель відноситься до медицини, здебільше до хірургічних способів лікування чи засобів втручання у порожнину рота, гортані й трубовидних органів тіла та може бути використаною в оториноларингології, онкології при лікуванні місцево розповсюджених форм раку.

Відомі способи лікування злоякісних пухлин гортані, що ґрунтуються на видаленні пухлин оперативним шляхом і подальшій променевої терапії [1,2]. Проте, неможливість радикального видалення великих пухлинних поверхонь, насамперед, при раках III-IV стадій стримує можливість їх закриття та зумовлює тяжкі післяопераційні наслідки. Поряд із цим, прискорене розповсюдження і метастазування поширених післяопераційних дефектів часто призводять до порушення функції ковтання, що дозволяє дійти висновку про замалу ефективність цих методик, а одна з найпоширених проблем полягає в усуненні наслідкових рецидивів злоякісних новоутворень.

З досліджуваного рівня техніки також встановлено, що більш ефективними при розв'язанні запущених і неоперабельних форм захворювань гортані, які притаманні майже 60-70% хворих, є комбіновані методи лікування, що базуються на використанні засобів хіміо- та променевої терапії. Основні тенденції розвитку об'єктів даного напрямку зв'язані з покращенням фармакокінетики про-

типухлинних препаратів і селективністю засобів раціонального впливу на злоякісні новоутворення.

Найбільш близьким серед них до корисної моделі що заявляється за кількістю істотних ознак є спосіб комбінованого лікування злоякісних пухлин гортані, що включає інфузію хімічних агентів у заданій кількості через катетер і здійснення дистанційної гамма-терапії, при цьому інфузію хіміопрепаратів проводять внутрішньо-віднево, а перед гамма-терапією виконують фотонне опромінення пухлини [3]. За сукупністю ознак наданий спосіб спрощує втручання та покращує оперативні властивості. Однак, надмірна концентрація і недостатня селективність підведення хімічних агентів до пухлин гортані у фракційних інфузіях зумовлюють негативний вплив на здорові органи й системи, що стримує в них ефективне гальмування ангіогенезу, блокування процесу метастазування та погіршує функції нирок, печінки, епітелію шлунково-кишкового тракту, гемопоєз, провокує лікарську пневмонію тощо, як соматичні ускладнення. Протипоказання до цього вимагають зниження інтенсивності хімічного навантаження при реторсії на пухлину чи джерело метастазування, що стримує покращення ефективності впливу, незважаючи на застосування нових протипухлинних препаратів з високими фармакокінетичними властивостями.

До основи корисної моделі поставлено задачу вдосконалити спосіб комбінованого лікування зло-

(19) UA (11) 18144 (13) U

якісних пухлин гортані шляхом покращення селективності катетеризації, що сприятиме підвищенню ефективності та зменшенню номенклатури хімічних агентів при використанні.

Вищезазначений технічний результат досягається тим, що при здійсненні у відомому способі комбінованого лікування злоякісних пухлин гортані, що включає інфузію хімічних агентів у заданій кількості через катетер і здійснення дистанційної гамма-терапії, у відповідності з корисною моделлю, додатково здійснюють через шкірну пункцію поверхневої стегнової артерії, а катетер занурюють у порожнину зовнішньої сонної артерії, вкрай до порожнин її гілок першого чи другого порядку, шляхом послідовного просування дистального кінця через пункційний отвір, порожнини черевного, грудного відділів і дуги аорти, під ангіоскопічним контролем.

Порівняння сукупності ознак заявленої корисної моделі з найближчим аналогом інформує про використання кровопостачальної гілки зовнішньої сонної артерії, навіть, її гілок першого чи другого порядку, що підвищує ефективність впливу та зменшує номенклатуру хімічних агентів. Занурення катетера у порожнини сонної артерії під ангіоскопічним контролем зумовлює точність локалізації впливу, опти-мізує потужність інфузії та зменшує концентрацію хімічних засобів у загальному кровотоці. Втім, селективізація впливу на злоякісні новоутворення гортані виключає використання зайвої номенклатури хімічних агентів під час лікування. Дозовий режим хімічних агентів набуває оптимальності, що підвищує загальну ефективність лікування, адекватно до конкретних клінічних ситуацій й негативних наслідків поліхіміотерапії. Використання кровопостачальної гілки сонної артерії зменшує, майже у 3-4 рази, номенклатуру хімічних агентів, побічний вплив хімічного навантаження на здорові органи й системи та ризик виникнення соматичних ускладнень. Використання ж кровопостачальної гілки сонної артерії набуває можливості від послідовного просування дистального кінця катетера через пункційний отвір, порожнини черевного, грудного відділів і дуги аорти під ангіоконтролем. При цьому, сукупність ознак запропонованого об'єкта зумовлює як повномірне використання фармакологічних властивостей від меншої номенклатури залучених препаратів, так і проведення радикального оперативного лікування хворого на другому етапі.

Додаткові переваги корисної моделі над найближчим аналогом зв'язуються зі спрощенням катетеризації та оперативністю.

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

Відомості, які підтверджують можливість відтворення способу комбінованого лікування злоякісних пухлин гортані, з досягненням заявленого технічного результату, полягають в наступному.

Для здійснення способу залучають дозатор лікарських речовин «Aitecs-SEP-10S» (Німеччина), катетер типу «Cobra 4F-5F 1m» фірми «Cordis» (США-Німеччина), ангіоскопічне устаткування фір-

ми «Philips» модель «Integris V3000» (Нідерланди) і номенклатуру хімічних агентів, наприклад, цисплатин, метотрексат, блеоміцин, фторурацил тощо і глюкозу.

Для отримання означеного вище технічного результату виконують через-шкіряну пункцію поверхневої стегнової артерії і пропускають дистальний кінець катетера послідовно через черевний та грудневий відділи аорти, дугу останньої, зупиняють занурення у зовнішній сонній артерії, переважно, у одній з порожнин її гілок, першого або другого порядку та фіксують відповідним чином. Пересування катетеру підлягає ангіоскопічному контролю без оперативного доступу до судин. Внутрішньоартеріальну поліхіміотерапію виконують по п'ятиденній схемі тривалими фракційними інфузіями, з використанням дозатора лікарських речовин, наприклад «Aitecs-SEP-10S». Підвищення селективності впливу дозволяє у 3-4 рази зменшити номенклатуру хімічних агентів, залучених до інфузії, з отриманням високого терапевтичного ефекту. У залежності від складності патологічних обставин, обирають режим і схему здійснення дистанційної гамма-терапії зон ураження гортані.

Приклад. Хворий Матвійчик Ф.А., перебував у ЛОР-онкологічному відділенні обласної клінічної лікарні ім.І.І.Мечникова М.Дніпропетровська, з приводу лікування раку гортані IV ст., надскладкової локалізації справа (T4N3M0), II кл. гр.

16.09.02, під місцевим знеболюванням і внутрішньовідневним потенціюванням, була виконана через-шкіряна пункція зовнішньої стегнової артерії у паховій області справа. Під контролем контрастної ангіоскопії, послідовно через черевний, грудний відділ і дугу аорти, в праву верхню гортанну артерію, як гілку зовнішньої сонної артерії другого порядку, занурювали дистальний кінець катетера Cobra 4F 1m. За допомогою контрастної ангіоскопії візуалізували патологічне змінену помірно-новаскуляризовану капілярну сітку пухлини та регіонарні метастази. Катетер фіксували до шкіри вузловим шовковим швом. Ускладнень або побічних реакцій не виявляли. Надалі, за допомогою дозатора лікарських речовин «Aitecs-SEP-10S» (Німеччина), шляхом тривалих фракційних інфузій, здійснювали селективну внутрішньо-артеріальну поліхіміотерапію через встановлений катетер за схемою РВМР:цисплатин (50 мг/м²), по 20 мг на 100 мл р-ну глюкози 5% в/а 1,2,3,4,5 на добу; метотрексат (50мг/м²), по 20мг на 100мл р-ну глюкози 5% в/а 1,2,3,4,5 на добу; блеоміцин (15 мг/м²), по 15 мг на 100 мл р-ну глюкози 5% в/а 1,4 на добу; фторурацил (500мг/м²), по 250мг на 100 мл р-ну глюкози 5% в/а 2,3,4,5 на добу. Швидкість інфузії хімічними препаратами становила 50мл на годину. Також проводили супутню антиагрегантну, антикоагулянтну, загальноозміцнюючу профілактичну терапію.

Після останнього сеансу поліхіміотерапії 20.09.02 видалили катетер, ускладнень і побічних реакцій не спостерігали, 01.10.02 відбулися регрес пухлини гортані на 50% і регіонарних лімфатичних вузлів з обох боків на 80%.

Хворому забезпечили можливість подальшого радикального лікування оперативним шляхом: 10.10.02 здійснені розширена ларингектомія, опе-

рація Крайля справа, футлярно-фаціальне видавлення лімфовузлів шиї зліва. Післяопераційний період минув без ускладнень, рани загоїлись первинним натягом. У післяопераційному терміні хворий отримував антибактеріальну, інфузійну та супутню терапію.

З 24.10.02 розпочатий курс фракційної дистанційної гамма-терапії гортані і шляхів регіонарного лімфовідтоку, в дозі по 2 Гр на 20 сеансів.

Під час лікування побічних реакцій і ускладнень не спостерігали, показники лабораторних аналізів крові, сечі, нирково-печінкового комплексу знаходились в межах норми, що інформувало про нормальне функціонування печінки, нирок, гемопоєзу тощо.

За умов корисної моделі в умовах ЛОР-онкологічного відділення обласної лікарні ім. І.І.Мечникова відбулося лікування 54 хворих на рак гортані III-IV ст. Серед усіх хворих відзначалось збільшення регресу на 50%, а у 2 випадках на 100%, що інформує про досягнення позитивної відповіді динаміки пухлини. У 10 хворих спостерігали оборотні післяпроменеві епітеліїти, інші побічні реакції чи ускладнення це визначали, повторні курси хіміо- і променевої терапії не проводили. У 3 хворих відмічались рецидиви у термін до 1 року, решти з них формувався безрецидивний плин.

Таким чином, запропонований об'єкт є корисним для підготовки хворих до операбельної форми лікування пухлинних поверхонь гортані радикальним шляхом, за рахунок комплексного впливу на первинні, рецидивуючі й залишкові пухлини. Цим забезпечується повний виняток соматичних ускладнень, як наслідків хіміотерапії та гальмування процесу метастазування поширених післяопераційних дефектів.

Отже, викладені вище відомості свідчать про виконання наступної сукупності умов: засоби, що втілюють заявлену корисну модель при здійсненні,

передбачають її використання в оториноларингології, здебільшого в онкології при лікуванні місцеворозповсюджених форм раку гортані; для заявленої корисної моделі, у тому вигляді, що наданий незалежним пунктом формули, підтверджена можливість здійснення за допомогою відомих чи вказаних в заявці засобів; при здійсненні заявлений об'єкт спроможний забезпечити очікуваний технічний результат, які відповідають критерію «промислова придатність».

З урахуванням вищенаданих тверджень, на підставі п.2 Ст.7 Закону запропоноване технічне рішення може бути кваліфіковане корисною моделлю.

Джерела інформації:

1. Способ лечения местно-распространенного рака: Заяв. 93046226 России, МПК А61К35/78 / Л.Х.Гаркави, Е.Б.Квакина, Т.С.Кузьменко, П.В.Светицкий (Россия); Ростовский научно-исследовательский онкологический институт (Россия). - № 93046226/14; заявл. 30.03.93; опубл. 10.06.96.

2. Способ лечения больных местно-распространенными формами рака: Заяв. 93039070 России, МПК А61N5/10, А61К31/55 / П.Ю.Поляков, Н.А.Ларионова, А.И.Коршунов, А.В.Рыболовлев, В.А.Рождественский (Россия); Московский областной научно-исследовательский клинический институт (Россия). -№ 93039070/14; заявл. 29.07.93; опубл. 20.04.96.

3. Способ лечения больных с неоперабельными формами плоско клеточного рака, с локализацией в области слизистой оболочки органов полости рта и ротового отдела глотки: Заяв. 95119175/14 России, МПК А61В17/24 / В.В.Карасева, Л.И.Мусабаева, Е.Б.Миронова, З.Д.Кицманюк, И.В.Вихлянов (Россия). - №95119175; заявл. 14.11.95; опубл. 27.11.97.