



УКРАЇНА

(19) UA (11) 35416 (13) U
(51) МПК (2006)
A61B 17/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

1

2

(21) u200808240

(22) 18.06.2008

(24) 10.09.2008

(46) 10.09.2008, Бюл.№ 17, 2008 р.

(72) ДРОНОВ ОЛЕКСІЙ ІВАНОВИЧ, UA, КРЮЧИ-
НА ЄВГЕНІЯ АНДРІЙВНА, UA, ГОРЛАЧ АНДРІЙ
ІВАНОВИЧ, UA, ДОБУШ РОМАН ДАНИЛОВИЧ, UA
(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, UA

(57) Спосіб лікування злоякісних новоутворень
підшлункової залози, що здійснюють шляхом кріо-

абляції кукси підшлункової залози після виконання
R1/R2 панкреатодуоденальної резекції з наступ-
ною хіміотерапією, який **відрізняється** тим, що
вплив на резидуальну пухлину підшлункової залози
здійснюється шляхом послідовного застосування
низьких температур в діапазоні $(-185) - (-190)^{\circ}\text{C}$,
час одноразового впливу - 4-5 хвилин, діаметр
кріоаплікатора 20-30мм, кріоабляцію виконують
одноразовими циклами з 2-4 зон, та застосування
цитотоксичних агентів, наприклад гемцитабіну.

Корисна модель, що заявляється, належить до
медицини, зокрема до гепатопанкреатобіліарної
хірургії, і може бути використана при лікуванні
злоякісних новоутворень підшлункової залози.

Тотальне пухлинне ураження підшлункової
залози зустрічається в 13-18% випадків [5]. На
сьогодні доведено, що тільки хірургічне видалення
пухлини дозволяє збільшити виживаність у хворих
на рак підшлункової залози [2]. Методом хірургічного
лікування хворих з тотальним ураженням
підшлункової залози є виконання тотальної пан-
креатектомії, що призводить до важких метаболічних
наслідків - лабільного цукрового діабету зі
схильністю до гіпоглікемії, екзокринної панкреати-
чної недостатності, остеопорозу, стеатозу печінки,
множинних виразок шлунково-кишкового тракту та
суттєвому зниженню якості та тривалості життя
хворих, що оперовані.

Відомі способи паліативних панкреатодуо-
денальних резекцій містять виконання ізольованих
R1/R2 резекцій, комбінації R1/R2 резекцій з хіміо-
терапією та комбінації R1/R2 резекцій з штрапе-
раційним опроміненням. Fujino Y. та співавт. [1]
запропонували виконання паліативної панкреато-
дуоденальної резекції в комбінації з післяопера-
ційною терапією гемцитабіном. Показано, що палі-
ативна панкреатодуоденальна резекція в
комбінації з післяопераційною терапією гемцитабі-
ном в порівнянні з ізольованою терапією гемцита-
біном дозволяє дещо покращити якість життя в
перші Зміс після операції та збільшити вижива-
ність хворих, що оперовані (медіана виживаності

склала 15міс та 8міс, 1- та 3-річна виживаність - 60
та 13% та 26 та 0% відповідно), але в цілому ви-
живаність цих хворих залишається низькою.

Найближчим аналогом є спосіб комбінації
R1/R2 резекцій з інтраопераційним опроміненням
[3], однак він має суттєві недоліки. Показано, що
шунтуючі операції в комбінації з інтраопераційним
опроміненням та післяопераційною променевою
терапією мають перевагу перед інтраопераційним
опроміненням в комбінації з R1 та R2 резекціями
[3]. Хоча один з найбільш чітких показників, що
характеризують якість життя - безлікарняна вижи-
ваність - в 3 та більше місяців досягнута у 84,6%
після паліативних резекцій і тільки у 53,1% після
шунтуючих операцій, відсутня різниця в виживано-
сті між хворими після паліативних панкреатодуо-
денальних резекцій та шунтуючих операцій в ком-
бінації з інтраопераційним опроміненням [4].
Інтраопераційне опромінення також не збільшує ні
загальну, ні безлікарняну виживаність після палі-
ативних резекцій. Крім того, застосування інтрапе-
раційного опромінення пов'язано з рядом усклад-
нень - тромбозом системи воротної вени в
післяопераційному періоді, підвищенням ризику
неспроможності анастомозів, важкою екзо- та ен-
докринною недостатністю підшлункової залози.

В основу корисної моделі поставлено задачу
розробити такий спосіб виконання резекції під-
шлункової залози, який дозволив би усунути нега-
тивні метаболічні наслідки тотальної панкреатек-
томії, збільшити виживаність хворих в порівнянні з
ізольованими (чи комбінованими з хіміо- та інтрао-

(13) U

(11) 35416

(19) UA

пераційною променевою терапією) R1/R2 резекціями чи тільки хіміопроменевою терапією при мінімальному рівні несприятливих наслідків методики, що пропонується.

Відмінною особливістю корисної моделі, що заявляється, є послідовний вплив на резидуальну пухлину підшлункової залози після виконання панкреатодуоденальної резекції низьких температур та цитотоксичних агентів.

Задачею корисної моделі, що заявляється, є покращення результатів лікування хворих на злоякісні новоутворення підшлункової залози.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі лікування злоякісних пухлин підшлункової залози шляхом криодеструкції кукси підшлункової залози з наступною хіміотерапією згідно корисної моделі здійснюють послідовний вплив на резидуальну пухлину підшлункової залози після виконання R1/R2 панкреатодуоденальної резекції низькими температурами (інтраопераційно) та цитостатичними агентами (в післяопераційному періоді).

Технічний результат буде полягати в покращенні якості життя хворих зі злоякісними новоутвореннями підшлункової залози, збільшенні виживаності, зменшенні частоти післяопераційних ускладнень.

Спосіб здійснюється наступним чином. Після мобілізації та видалення гастропанкреатодуоденального комплексу зі стандартною чи розширеною лімфаденектомією (обсяг резекції паренхіми підшлункової залози - 30-70%) і експрес-гістологічної верифікації наявності пухлинних клітин по лінії резекції підшлункової залози проводять виконання криоабляції кукси залози. Кріювплив виконують апаратом «КРІО-ПУЛЬС» прямим контактним способом шляхом накладання кріоаплікатора на передню поверхню підшлункової залози. Температуру аплікатора встановлюють в діапазоні - 185-190°C, час одноразового впливу - 4-5 хвилин (використовують одноразові цикли заморожування), діаметр кріоаплікатора 20-30мм. Останні два параметри визначають в залежності від розміру резидуальної пухлини (R2 резекція) та/чи кукси підшлункової залози. Кріювплив здійснюють з 2-4 зон, з використанням спонтанного відтаювання. Після криодеструкції кукси підшлункової залози виконують формування інвагінаційного панкреатоєюноанастомозу чи зовнішньої панкреатикостоми, реконструкцію шлунково-кишкового тракту проводять шляхом створення панкреато-, гепатико- та гастроентероанастомозів на єдиній ретроколярній петлі тонкої кишки. В післяопераційному періоді всі хворі отримують хіміотерапію гемцитабіном (4-тижневі курси (мінімум три) - гемцитабін 1000мг/м² 1-й, 8-й, 15-й день). Після операційне спостереження динаміки пухлинного процесу містить перше обстеження пацієнтів через 1 місяць після операції з мониторингом кожні 3 місяці (CA-19-9, ультразвукове та комп'ютернотомо-

графічне дослідження), перебіг пухлинного процесу оцінюють за допомогою критеріїв RECIST.

Спосіб був застосований у 7 хворих з аденокарциномою підшлункової залози (T3-4, N0-1, M0 (TNM, 2002), G2-G3) з тотальним ураженням залози віком від 40 до 63 років та у 1 хворої 41 року зі злоякісною нефункціонуючою нейроендокринною пухлиною підшлункової залози. Панкреатоєюноанастомоз був сформований у 7 хворих, зовнішня панкреатикостома - у 1 хворого. На першу добу після криодеструкції у всіх пацієнтів спостерігали збільшення рівню α -амілази сироватки крові, яке нормалізувалося до шостої доби. Панкреонекрозу кукси підшлункової залози чи неспроможності панкреатоєюноанастомозу не спостерігали в жодному випадку. Термін спостереження за хворими - від 3 міс до 2 років. Через 12 та 14 міс цукровий діабет розвинувся у 2 хворих (доза інсуліну 16-200Д/добу), у інших пацієнтів цукровий діабет відсутній. 1 хворий помер через 9 міс після операції внаслідок прогресування захворювання (множинні метастази печінки), локорегіонарного рецидиву не виявлено у жодного хворого, у 1 пацієнта через 10 місяців після операції виявлені метастази в печінку, отримує хіміотерапію гемцитабіном та оксаліплатином. Екзокринна недостатність підшлункової залози (з рівнем еластази калу від 5 до 12мкг/г) виявлена у всіх хворих, що оперовані. Стеатогепатиту, остеопорозу не було зафіксовано у жодного хворого.

Таким чином, використання запропонованого способу лікування злоякісних новоутворень підшлункової залози дозволяє покращити якість життя і збільшити виживаність хворих з даною патологією.

Список використаних джерел:

1. Fujino Y, Sakai T, Kuroda Y. Palliative pancreatectomy with postoperative gemcitabine for patients with advanced pancreatic cancer 113 *Gastroenterol.* - 2008. - Vol. 43, N3. - P. 233-238.
2. Hirata K, Egawa S, Kimura Y. et al. Current status of surgery for pancreatic cancer // *Dig Surg.* - 2007. - Vol. 24, N 2. - P. 137-147.
3. Okamoto A, Tsuruta K., Karasawa K. et al. Resection versus palliation: treatment of stage III and IVA carcinomas of the pancreas employing intraoperative radiation // *World J Surg.* - 2003. - Vol. 27, N5. - P. 599-605.
4. Ouchi K., Sugawara T., Ono H. et al. Palliative operation for cancer of the head of the pancreas: significance of pancreaticoduodenectomy and intraoperative radiation therapy for survival and quality of life // *World J Surg.* - 1998. - Vol. 22, N 4. - P. 413-416.
5. Saif M. Pancreatic cancer: is this bleak landscape finally changing? Highlights from the '43rd ASCO Annual Meeting'. Chicago, IL, USA June 1-5, 2007 // *JOP.* - 2007. - Vol. 8, N 4. - P. 365-373.

