



УКРАЇНА

(19) UA (11) 40408 (13) A

(51) 7 A61B18/02, A61B17/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ РАКУ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

(21) 2001010183

(22) 10.01.2001

(24) 16.07.2001

(33) UA

(46) 16.07.2001, Бюл. № 6, 2001 р.

(72) Пилипенко Микола Іванович, Щевцов Василь
Григорович, Афанасьєва Наталія Іванівна(73) Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'є-
ва АМН України(57) Спосіб комбінованого лікування раку щитовид-
ної залози, який включає хірургічне втручання та
інтраопераційну кріодеструкцію пухлини, який від-різняється тим, що кріодіяння здійснюється під
контролем УЗД неодноразово, при цьому експози-
цію кожного кріодіяння розраховують за форму-
лою:

$$\tau = 2,049L^{1,550} \left[2 + \frac{T_n}{100} \right],$$

де: τ - експозиція кріодіяння; L - глибина кріонек-
розу; T - температура джерела.

Винахід відноситься до медицини, а саме до онкології, радіаційної медицини і може бути вико-
ристаний для лікування раку щитовидної залози.

Підвищена іонізація атмосфери, застосування при лікуванні доброякісних новоутворень щитовидної залози антитиреоїдних препаратів, опромінення області голови та шиї у дитинстві з приводу різних доброякісних і непухлинних захворювань, обумовили зростання захворюваності злоякісними пухлинами щитовидної залози.

Основним методом лікування хворих на рак щитовидної залози є своєчасне та адекватне хірургічне втручання. Обсяг і межа операції базуються на клініко-біологічній основі з урахуванням стадії захворювання, гістологічної побудови пухлини, статі та віку хворого, у відповідності з цим виконуються гемітиреоїдектомія, субтотальна резекція і тиреоїдектомія. Післяопераційна летальність після радикальних операцій складає 0,7%. Характерними ускладненнями після операцій є: параліч зворотного нерву - 20-25%, порушення абластики під час операції.

Відомий спосіб субтотальної резекції щитовидної залози при злоякісних пухлинах. Спосіб передбачає екстрафасціальне видалення ураженої частки з перешийком, збереження нижньої щитоподібної артерії, ідентифікацію зворотного нерву (пат. № 2147839 RU, МПК 7 A61B17/00. Спосіб субтотальної резекції щитовидної залози при злокачественных и доброкачественных опухолях / Савенок В.У. - Заявка № 99109784, Заявл. 5.05.99, Опубл. 27.04.2000).

Спосіб дозволяє підвищити ефективність субтотальної резекції щитовидної залози, зберегти

паращитовидні залози та попередити післяопераційний гіпаратиреоз.

До недоліків відомого способу лікування треба віднести виникнення рецидивів, появу метастазів. Однією з причин їх виникнення є імплантація пухлинних клітин у ділянці операційного поля (порушення абластики), а також їх лімфо- і гематогенне поширення під час хірургічного втручання.

Для попередження рецидивів і метастазів в онкологічній практиці використовуються різні заходи, спрямовані на девіталізацію пухлинних клітин як у передопераційному періоді, так і під час хірургічного втручання.

В останні роки для виключення десимінації злоякісних клітин, що призводить до рецидивування та метастазування пухлини, використовують кріогенне діяння. Результат застосування кріогенного методу для повної девіталізації клітин пухлини залежить від багатьох факторів: обсяг і форма пухлини, особливості її поширення у глибину тканини, специфіка оточуючих пухлину тканин, зручність хірургічного підходу, яка пов'язана з локалізацією. Однією із основних вимог при використанні кріодеструкції є необхідність руйнування не лише самої пухлини, але й "захоплення" кріоушкодженням оточуючих тканин, тобто обсяг замороженої тканини повинен перевищувати обсяг пухлинної і оточуючої її тканини, які мають підпасти під руйнування. Для виконання цієї умови обов'язковим є визначення величин, що характеризують режим заморожування тканин, швидкість охолодження тканин, час, необхідний для кріодіяння. Зараз ці питання не знайшли практичного рішення при лікуванні раку щитовидної залози (Пачес А.И. и со-

(19) UA (11) 40408 (13) A

авт. Криогенный метод лечения опухолей головы и шеи. - М: Медицина, 1978. - С. 10-48). Тому розробка ефективних комплексних способів лікування раку щитовидної залози, які передбачають кріодіювання, зараз дуже актуальна.

Найбільш близьким до даного способу, за технічною суттю та ефектом, який досягається, є спосіб комбінованого лікування раку щитовидної залози, який включає хірургічне втручання та інтраопераційну кріодеструкцію пухлини (прототип Пат. № 2151579 RU МПК 7 А61F7/00. Способ лечения заболеваний щитовидной железы / Сибирский медицинский университет. - Заявка № 98115379; Заявл. 7.08.98, Оpubл. 27.06.2000).

Відомий спосіб передбачає кріодіювання на повний обсяг патологічне зміненої ділянки щитовидної залози температурою -196°C , яке проводять 3-4 кратне з експозицією 30-90 сек. кожне кріодіювання.

Відомий спосіб лікування дозволяє підвищити абластику, знизити травматичність, больовий синдром, зменшити кровотечі, запалення.

Проте, відомий спосіб не передбачає проведення кріодеструкції з урахуванням взаємозв'язку усіх параметрів кріодіювання, що не дозволяє управляти і прогнозувати найвірогідніші результати кріодіювання. Результатом цього є недостатня абластика, ускладнення, можливі рецидиви захворювання.

В основу винаходу поставлено завдання створення способу комбінованого лікування раку щитовидної залози, в якому використання хірургічного втручання з кріодеструкцією, котра контролюється і управляється, дозволить виключити імплантацію пухлинних клітин у ділянці операційного поля, що обумовить зниження кількості рецидивів, ускладнень, покращити якість життя хворого.

Поставлене завдання вирішується таким чином: у відомому способі комбінованого лікування раку щитовидної залози, що включає хірургічне втручання та інтраопераційну кріодеструкцію пухлини, кріодіювання здійснюється під контролем УЗД неодноразово, при цьому експозицію кожного кріодіювання розраховують за формулою:

$$\tau = 2,049L^{1,525} \left[2 + \frac{T_n}{100} \right],$$

де: τ - експозиція кріодіювання; L - глибина кріонекрозу; T - температура джерела.

Проведення кріодіювання під контролем УЗД забезпечує точність визначення конфігурації і обсягу пухлини, дозволяє визначити точки введення кріозонду.

Неодноразовість кріодіювання обумовлена необхідністю кріодеструкції всієї пухлини, яка, як правило, має некулясту форму, а кріозонд здійснює заморожування лише кулястих обсягів. Експозиція кожного кріодіювання, розрахована за формулою, обумовлена результатами математичного моделювання процесів теплообміну кріоаплікатора з біотканиною. Використання всієї сукупності даних суттєвих ознак, необхідно і достатньо для реалізації способу комбінованого лікування раку щитовидної залози, який за рахунок кріодеструкції, що контролюється та управляється, дозволяє виключити імплантацію пухлинних клітин в операційному

полі і метастазування, знизить кількість рецидивів і ускладнень, покращить якість життя хворого.

Спосіб реалізується таким чином. Перед початком лікування у хворого проводять загальноклінічні дослідження: аналізи крові та її згортувальної системи, рентгенологію грудної клітки, ЕКГ. Проводять пункцію пухлини для цитологічного дослідження. На підставі клініко-цитологічних та гістологічних даних ставлять діагноз раку щитовидної залози. Проводять ультразвукове дослідження, визначають форму і обсяг пухлини, дані враховують при розробці плану кріодіювання, визначаються точки введення зонду і розраховується час кріодеструкції за формулою:

$$\tau = 2,049L^{1,550} \left[2 + \frac{T_n}{100} \right],$$

де: τ - експозиція кріодіювання; L - глибина кріонекрозу; T - температура джерела.

Інтраопераційна кріодеструкція виконується рідким азотом при температурі кріоаплікатора -196°C під контролем УЗД. Техніка операційного втручання обумовлена стадією захворювання, гістологічної побудовою, статтю та віком хворого.

Нижче наведено конкретні приклади реалізації винаходу.

Приклад. Хвора Г.Т., 60 років. І. х. № 8698. Надійшла до онкохірургічного відділення Інституту медичної радіології АМН України 10.09.1999 р. Проведено клініко-гістологічне дослідження. Гістологія № 8802-07 від 22.09.99 р. Діагноз: змішаний зоб III ступеня з підозрою на малігнізацію. Проводили лікування відповідно до даного способу. Ультразвуковим дослідженням визначали розміри щитовидної залози: права доля - $51 \times 19 \times 23$ мм; ліва - $52 \times 19 \times 24$ мм, час реалізації інтраопераційної кріодеструкції розраховували за формулою, після кріообробки щитовидної залози проводили субтотальну резекцію. Лікування перенесла задовільно, рана загоювалася первинним натягінням.

Хвору виписану у задовільному стані 24.10.99. Контрольний огляд через 3, 6 та 12 місяців виявив, що ускладнень і рецидивів немає.

Для доказу переваг способу комплексного лікування раку щитовидної залози, який заявляється, були проаналізовані результати лікування 3-х груп хворих; 1 група (15 хворих) була пролікована способом, відповідним до аналогу; 2 група (15 хворих) - відповідно до прототипу; 3 група (14 хворих) - відповідно до даного способу. Дані результатів лікування трьома способами наведено в таблиці.

Дані порівняльного аналізу результатів лікування хворих на рак щитовидної залози різними способами, наведені в таблиці, дозволяють констатувати, що використання даного способу комплексного лікування раку щитовидної залози, забезпечує: підвищення абластики на 6,7-18,7%; виключення метастазування і рецидивів; зниження вірогідності виникнення ускладнень на 9,5-14,5%; зниження крововтрат (гемостазу); скорочення термінів перебування у клініці з 23 до 14 діб.

Характеристика результатів лікування хворих на рак щитовидної залози

Показники	Спосіб лікування раку щитовидної залози		
	аналог	прототип	який заявляється
Абластича, %	80	92	98,7
Метастазування, %	28	0,7	0
Рецидиви, %	10	6	0
Ускладнення, %	15	10	0,5
Терміни перебування у клініці, дні	23	17	14

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 60x84 1/8.
 Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

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