



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 44636

(13) A

(51) 6 A61K33/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ПРОФІЛАКТИКИ РЕЦИДИВІВ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

1

2

(21) 2001064321

(22) 21 06 2001

(24) 15 02 2002

(46) 15 02 2002, Бюл. № 2, 2002 р.

(72) Сидорчук Олег Іванович, Кудрявцев Юрій Йосипович, Кравченко Олександр Віталійович, Чешук Валерій Євгенович, Яремчук Гнат Олександрович
(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ІМ О О БОГОМОЛЬЦЯ /НМУ/

(57) Спосіб профілактики рецидивів після хірургічного лікування раку молочної залози, який включає загально визнані схеми лікування раку молочної залози згідно з віком хворої та стадії процесу, обробку рани розчином окислювача, який відрізняється тим, що як окислювач застосовують 0,06% водний розчин гіпохлориту натрію

Винахід відноситься до медицини, а саме до хірургії і онкології, і може бути використаний на етапі хірургічного лікування раку молочної залози.

Хірургічне лікування раку молочної залози (РМЗ) продовжує займати чільне місце в комплексному лікуванні даного захворювання, незважаючи на стрімкий розвиток хімотерапії, гормонотерапії та променевого лікування. На сьогоднішній день відомо понад 40 тисяч способів лікування цього захворювання, проте повністю проблема не вирішена. Характерною особливістю комплексної терапії РМЗ є те, що б зменшилася доля радикальних мастектомій в структурі хірургічного лікування і збільшилась доля органозберігаючих операцій (ОЗО), які займають понад 50% в розвинених країнах [1-4]. Проте, незважаючи на значний прогрес, досягнутий в лікуванні раку молочної залози за останні 10-15 років, проблема профілактики рецидивів після хірургічного лікування раку молочної залози залишається актуальною. За даними авторів, час появи рецидиву після проведеного оперативного лікування становить в середньому від 30 тижнів до 74 місяців [5, 6]. А частота розвитку рецидивів становить від 3,9% до 10% в перші 5 років, досягаючи 25% через 10 років по операції [7]. Довказано, що не впливаючи на тривалість життя, розвиток рецидиву є сильною психоемоційною травмою для хворої. Крім того, лікування рецидиву раку молочної залози вимагає значних матеріальних витрат [8].

Для профілактики рецидивів запропоновано проведення променевої та хімотерапії в передопераційний та післяопераційний період [7, 9, 10].

Призначення променевої терапії (за різними

режимами), дозволило досягти зниження частоти рецидивів на 10-28% [7, 9]. В той же час, дані Датських та Канадських дослідників вказують на збільшення кількості "первинних" віддалених метастазів у хворих, що пройшли променевою терапію. А вчені Оксфордського університету наголошують на 25% збільшенні щорічної смертності від серцево-судинної патології після проведення променевої терапії в лікуванні раку молочної залози [7].

Численні рандомізовані дослідження, що проводились в Європі та Північній Америці впевнено довели, що проведення хімотерапевтичного лікування покращує прогноз у хворих в пременопаузі у співвідношенні 1:2 і в менопаузі 1:3 [10, 11]. В той же час хімотерапевтичне лікування викликає значну кількість ускладнень, як то: стоматити, діарея, нудота та блювота, нейротоксичний, кардіотоксичний, гепатотоксичний, нефротоксичний вплив, лейкопенію та еритропенію [12].

Відомий спосіб профілактики рецидивів, що включає місцеву обробку післяопераційної рани на етапі хірургічного лікування раку молочної залози 4% розчином перекису водню, яка сприяє механічному очищенню рани від клітин пухлини та їх окисленню. Недоліком цього методу є відносно велика травматизація в рані, оскільки реакція розкладання перекису водню є екзотермічною. Крім того, має місце і механічна травма в рані. До того ж в літературі немає відомостей про віддалені результати цього методу [13].

Задачею заявленого винаходу є зменшення кількості рецидивів після хірургічного лікування раку молочної залози шляхом обробки післяопераційної рани водним розчином гіпохлориту натрію

(13) A

(11) 44636

(19) UA

перед зашиванням рани та підшиванням клаптиків шкіри до грудної стінки. Гіпохлорит натрію (NaClO) отримують електролізом ізотонічного розчину хлориду натрію на апараті ЕДО-3М.

Технічний результат полягає в зменшенні кількості рецидивів, що покращує якість життя хворих.

Поставлена задача досягається тим, що у відомому способі, який включає загально визнані схеми лікування раку молочної залози, згідно з віком хворої та стадії процесу, відповідно до винаходу перед зашиванням рану обробляють 0,06% водним розчином гіпохлориту натрію.

Обробка рани розчином гіпохлориту натрію забезпечує профілактику розвитку рецидивів завдяки цитотоксичній, антипроліферативній та антиадгезивній дії гіпохлориту натрію на пухлинні клітини, що залишаються в рані після хірургічного лікування [14, 15].

Спосіб виконується таким чином:

Положення хворої на операційному столі типове для виконання мастектомії та інших операцій на молочній залозі – на спині з розведеними в боки руками. Після виконання основного обсягу операції – видалення молочної залози чи її сектору з клітковиною та лімфовузлами підключичної, пахової, підлопаткової та між'язової ділянок та встановлення гемостазу, рану обробляють 0,06% розчином гіпохлориту натрію в кількості 150-200мл. Дотримуються експозиції препарату до 2-3хв. Потім надлишок препарату видаляють марлевым тампоном. Встановлюють дренаж в пахову порожнину через контрапертуру в паховій ділянці. Клапти шкіри підшивають до тканин грудної стінки. Вузливати шви на шкіру. Дренаж видаляють на наступну добу. При адекватному гемостазі, можливо недренувати післяопераційну рану.

Дослідження охоплювало 312 жінок, прооперованих через рак молочної залози в період від 1994 – 2001 року, віком від 23 до 88 років (середнє $57,48 \pm 10,9$). З них 93(29,8%) з 1 стадією, 56(17,9%) з 2а (T2N0M0) 50(16%) з 2а стадією (T1N1M0) 75(24%) хворих з 2б (T2N1M0 і T3N0M0) Хворих 3 і 4 стадій – 38(12,2%).

Мастектомія за Холстедом виконана у 34(10,9%), операція Пейті у 181(58%) операція Маддена – 49(15,7%), квадрантектomia 48(15,4%) хворих.

Подальше лікування проводилось за загально визнаними схемами.

Хворі були розділені на дві групи, рандомізовані за віком, стадією та проведенням лікуванням. З них основну групу склали 151 (середній вік $57,6 \pm 11,6$ р), а контрольну групу – 161 хвора (середній вік $57,2 \pm 11,5$ р).

Безрецидивний період в основній групі склав $37,8 \pm 14,4$ місяці проти $22,1 \pm 12,4$ в контролі. З основної групи померло 5 хворих (3,3%). В контрольній групі померло 8(5%).

Місцеві рецидиви спостерігались в основній групі в 3(2%), випадків проти 14(8,7%) в контрольній. Загалом прогресування хвороби в основній групі виникло у 18(11,9%), а в контрольній – у 46(28,6%).

Література

1 Veronesi V Et al Comparing radical

mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection, and radiotherapy in patients with small cancers of the breast //N Engl J Med – 1981 – V 305 – P 7-11

2 Fisher B, Baner M, Margoless R, Poisson R, et al Five year results of a randomised trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation therapy in the treatment of breast cancer //N Engl J Med – 1985 – 312, P 665-673

3 Veronesi V, Marubini E, Vacchio M, et al Local recurrences and distal metastases after conservative breast cancer treatment. Partly independent events //J Nat Cancer Inst – 1995 – Vol 87 – P 19-27

4 Veronesi V Conservative treatment of breast cancer: the experience of the National Cancer Institute Milan. Current perspectives in breast cancer. New Delhi, 1988 – P 164-170

5 Demicheli R, Terenziani M, Bonadonna G. Estimate of tumor growth time for breast cancer local recurrences: rapid growth after wake-up? //Breast cancer Res Treat, 51(2) 133-137, 1998

6 Gage L, Schnitt S J, Recht A et al Skin recurrences after breast-conserving therapy for early-stage breast cancer //J Clin Oncol, 16(2) 480-486, 1998

7 Семиглазов В.Ф. Роль лучевой терапии в лечении ранних стадий рака молочной железы. Материалы третьей ежегодной Российской онкологической конференции 29 ноября – 1 декабря 1999 года, Санкт-Петербург

8 Vanlemmens L, Berceiz C, Selke B, Bormeterre M E, Lebrun T. Advanced breast cancer: an evaluation of the cost of recurrence //Proc Annu Meet Am Soc Clin Oncol, 16 A686 1997

9 Fodor J, Toth J, Major T, Polgar C, Nemeth G. incidence & time of occurrence of regional recurrence in stage I-II breast cancer: value of adjuvant irradiation //Int J Radiat Oncol Biol Phys, 44(2) 281-287, 1999

10 Kamby C, Sengelov L. Survival & pattern of failure following locoregional recurrence of breast cancer //Clin Oncol (R Coll Radiol), 11(3) 156-163, 1999

11 Тюляндин С.А. Аджьювантная терапия рака молочной железы: гипотезы и практика. Материалы Второй ежегодной Российской онкологической конференции 8-10 декабря 1998 года, Москва

12 Стенина М.Б. Новое в лечении рака молочной железы. ASCO2000 рак молочной железы С 4-6 – 2000 г

13 Миронюк С.И., Кравченко А.В., Евтушенко А.В. и соавт. Применение 4% раствора перекиси водорода с целью профилактики гнойно-септических послеоперационных осложнений у онкохирургических больных. VIII съезд онкологов УССР. Донецк 1990 г

14 Петросян Э.А. Противоопухолевый эффект гипохлорита натрия //Тр ин-та Кубанский мед институт – 1993 – С 16-17

15 Петросян Э.А. Патогенетические принципы и обоснование лечения гнойной хирургической инфекции методом непрямого электрохимического окисления. Дис. д-ра мед. наук – М., 1991 С 218.

