



УКРАЇНА

(19) UA (11) 46888 (13) U
(51) МПК (2009)
A61M 5/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ МІСЦЕВОПОШИРЕНИХ ФОРМ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

1

2

(21) u200907219

(22) 10.07.2009

(24) 11.01.2010

(46) 11.01.2010, Бюл.№ 1, 2010 р.

(72) ЩЕПОТІН ІГОР БОРИСОВИЧ, СМОЛАНКА
ІВАН ІВАНОВИЧ, СКЛЯР СВІТЛАНА ЮРІЇВНА

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ

(57) Спосіб лікування місцевопоширених форм раку молочної залози, що включає передопераційну поліхіміотерапію та функціонально-заощадливе оперативне втручання, який відрізняється тим, що цитостатики вводять за метрономним режимом із зменшенням разової дози та скороченням інтервалу введення до одного тижня.

Заявка належить до галузі медицини, а саме до онкології і може бути використана у комплексному лікуванні хворих на рак молочної залози (РМЗ).

Основним методом лікування місцевопоширених форм РМЗ (МП РМЗ) вважають комплексний, де важливу роль відіграє неоад'ювантна хіміотерапія (ХТ) спрямована на підвищення резектабельності пухлин та абластики під час операції [1]. Серед відомих способів підвищення ефективності лікування хворих на МП РМЗ та зменшення відсотків рецидивування хвороби є використання 4-6 курсів неоад'ювантної хіміотерапії, що передбачає введення цитостатичних препаратів з інтервалом у 3 тижні [2]. Актуальним на теперішній час є заощадливе лікування хворих на РМЗ, яке спрямоване на збереження органу. Лікування за даним методом передбачає проведення в передопераційному періоді неоад'ювантної системної хіміотерапії [3].

За прототип нами обрано спосіб лікування хворих на РМЗ, який полягає в поєднанні системної передопераційної ХТ з органозберігаючою операцією -квadrантeктомією молочної залози [Летягин В.П., Волченко А.А. Органосохраняющие операции в комплексном лечении больных раком молочной залози // Российский онкологический журнал -2001. - №4. - С. 4 – 6].

Позитивним в прототипі є те, що він включає функціонально-заощадливу операцію, яка є менш руйнівною та травматичною, що скорочує до мінімуму процент інвалідизації пацієнток і, разом з цим, позитивно впливає на психологічну та соціальну реабілітацію оперованих пацієнток.

Недоліком прототипу є тривалість передопераційного лікування - для досягнення можливості проведення органозберігаючої операції необхідно

проведення 4-6 курсів ХТ, які за стандартами проводять з інтервалом у 3 тижня, що відкладає операцію до 6 місяців та погіршує стан пацієнтів на довгий час (відмічається висока загальна токсична дія цитостатиків, що виражається у нудоті, блювоті, анемії, нейтропенії, погіршенні функції печінки та нирок, і як наслідок - погіршенні якості життя хворих).

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалити спосіб лікування місцево-поширених форм раку молочної залози шляхом застосування передопераційної ХТ із зменшенням разової дози препаратів та скороченням інтервалу їх введення, що підвищить кумуляцію цитостатиків у пухлинній тканині, дозволить за рахунок підвищення абластики провести заощадливе хірургічне лікування, зменшить загальний токсичний вплив ХТ та значно скоротить строки до радикальної операції, підвищить якість життя хворих.

Поставлена задача вирішується таким чином:

Лікування хворих на МП РМЗ починається з введення цитостатиків, де доза препаратів та інтервали між сеансами знижуються втричі. Терапевтична дія цитостатичних препаратів має бути полівалентною (спрямованою як на пухлинні клітини з урахуванням їх молекулярно-біологічних характеристик, так і на їх оточення). З цією метою запропоновано введення цитостатиків за „метрономним режимом“ [4], що передбачає скорочення інтервалу введення (dose-dens терапія) із зменшенням разової дози хіміопрепаратів та дозволяє підвищити антиангіогенний ефект («collateral damage») (4). Інфузія препаратів проводиться щотижнево до 4 курсів, після чого через 7-10 днів оцінюється клініко-рентгенологічна відповідь пухлини на проведене лікування.

(19) UA (11) 46888 (13) U

Позитивна клінічна динаміка відмічається вже після 2-го курсу лікування, рентгенологічна динаміка - після 4-го курсу. Якщо пухлина молочної залози після четвертого сеансу ПХТ зменшилася недостатньо, проводять додатково ще 2 курси метрономної терапії з тижневими перервами.

Після закінчення циклу ХТ та отримання позитивної відповіді (часткова або повна регресія) проводиться функціонально-заощадлива операція та оцінюється циторедуктивний ефект від проведеного лікування для планування адекватної ад'ювантної протипухлинної терапії.

Прикладами реалізації заявленого способу є витяги з 2-х історій хвороб.

I. Хвора К.В.І., 1957 р. н. Історія хвороби № 1417(09). Діагноз: рак правої молочної залози ПБ стадії (T2N1M0). Розміри пухлини в молочної залози до лікування - 4,5х3см (розташована в верхнезовнішньому квадранті), розміри пахових лімфовузлів до 1,5см. Цитологічний діагноз № 1083/09 - залозистий рак молочної залози.

Лікування розпочато 13.02.09р. Інфузія хіміопрепаратів проводилась протягом 3 годин у дозах: неотаксел - 80мг/м², циклофосфамид - 200мг/м² з інтервалом 1 раз на тиждень (за стандартами: неотаксел - 175мг/м², циклофосфамид - 600мг/м² з інтервалом у 3 тижні). Антиеметогенна терапія та введення дексаметазону проводилося за традиційним режимом.

Лікування хвора перенесла без ускладнень. Ознак системної токсичності не спостерігалось. Через тиждень після закінчення 4-х курсів терапії проведена контрольна мамографія та сонографічне дослідження, де встановлено, що регресія пухлини складає понад 45%, пухлина стала рухомою, регіонарні лімфовузли не діагностуються.

Проведення органозберігаючої операції стало цілком можливим, операція - квадрантэктомія правої молочної залози з регіонарною лімфаденектомією виконана 30.03.09. Патогістологічне дослідження післяопераційного препарату N9203-13/09 - інфільтруючий залозистий РМЗ з явищами вираженого лікувального патоморфозу, пухлина у вигляді поодиноких пухлинних клітин. Об'ємна доля життєздатних пухлинних клітин складає 12,9%. В лімфатичних вузлах метастази рака не виявлено. У післяопераційному періоді хвора отримала спеціальну терапію згідно стандартів лікування, виписана у задовільному стані.

II. Хвора П.І.В. 1977 р. н., історія хвороби 1729 (09). Діагноз - рак лівої молочної залози II-Б стадії (T2N1M0). Цитологічний висновок № 1313 от 20.02.09 - залозистий рак. За даними мамографії - у взовнішньому квадранті лівої молочної залози два пухлинних вузла 2 та 1,5см з включенням мікрокальцинатів. За даними КТ дослідження в лівій паховій області лімфовузли до 2,7см.

Лікування розпочато 23.02.09р. Інфузія хіміопрепаратів проводилась протягом 3-х годин у дозах: неотаксел 80мг/м², циклофосфамид - 200мг/м² з інтервалом 1 раз на тиждень (за стандартами: неотаксел - 175мг/м², циклофосфамид - 600мг/м² з

інтервалом у 3 тижні). Антиеметогенна терапія та введення дексаметазону проводилося за традиційним режимом.

Лікування хвора перенесла без ускладнень. Ознак системної токсичності не спостерігалось. Через тиждень після закінчення 4-х курсів лікування проведена контрольна мамографія, де встановлено, що більший з пухлинних вузлів зменшився до 1,3см, а менший не визначається зовсім, регресія пухлини складає понад 40%, пухлина стала рухомою, регіонарні лімфовузли зменшилися до 0,5см.

Операція проведена - 06.04.09. Рана загоїлася первинним натягом, ускладнень не було. Патогістологічне дослідження післяопераційного препарату N9203-13/09 - інфільтруючий залозистий РМЗ з явищами лікувального патоморфозу, дегенеративні зміни пухлинних клітин. Об'ємна доля життєздатних пухлинних клітин складає 26,2%. В лімфатичних вузлах метастази рака з явищами некрозу. У післяопераційному періоді хвора отримала протипухлинну терапію згідно стандартів лікування, виписана у задовільному стані.

За заявленою методикою з використанням метрономної ХТ проведено лікування 9 хворим, в усіх випадках клінічно, на мамографії та УЗ-дослідженнях зафіксовано значне зменшення (частковий регрес) первинної пухлини та метастазів в регіонарні лімфовузли. За час спостереження даних за прогресування або рецидиву захворювання не виявлено.

Таким чином, заявлений спосіб лікування хворих на місцево-поширений рак молочної залози дозволяє підвищити кумуляцію цитостатиків у пухлинній тканині, посилити ефект пошкодження ендотелія судин, оточуючих та живлячих пухлину, що прискорює досягнення клініко-рентгенологічної та гістологічно підтвердженої регресії пухлини, яка дає можливість виконати заощадливе хірургічне втручання та зберегти молочну залозу. Лікування за цим способом значно скорочує строки до радикальної операції, зменшує загальний токсичний вплив ХТ та її ускладнення, забезпечує покращання якості життя хворих на рак молочної залози.

Джерела інформації:

1. Летягин В.П. Первичные опухоли молочной железы. Практическое руководство по лечению. - М.: Миклош. - 2004. - 332 с.

2. Абашин С.Ю. Неоадьювантная системная терапия в комплексном лечении местнораспространенного рака молочной железы //Современная онкология -2001. -Т.2. -№4. - С. 133-134.

3. Летягин В.П., Волченко А.А. Органосохраняющие операции в комплексном лечении больных РМЖ // Российский онкологический журнал. -- 2001. - №4. - С.4- 6 (прототип).

4. Чубенко В.А., Моисеенко В.М. Метрономная терапия злокачественных опухолей //Материалы XII Российского онкологического конгресса.- М.: Издательская группа ГУ РОНЦ. - 2008.- С.103-107.

