



УКРАЇНА

(19) UA (11) 52098 (13) A

(51) 6 A61F7/02, A61B17/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВІНАХІДВидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

1

2

(21) 2002021373

(22) 19 02 2002

(24) 16 12 2002

(46) 16 12 2002, Бюл. №12, 2002р

(72) Афанасьєва Наталя Іванівна, Шевцов Василь  
Григорович, Костя Прохор Іванович, Мужичук Опе-  
ксій Володимирович(73) ІНСТИТУТ МЕДИЧНОЇ РАДІОЛОГІЇ ІМ. С. П.  
ГРИГОР'ЄВА АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇ-  
НИ

(57) 1 Спосіб комбінованого лікування раку щито-

подібної залози шляхом інтраопераційної кріодес-  
трукції пухлини під контролем ультразвукової діаг-  
ностики (УЗД) та хірургічного видалення пухлини,  
який відрізняється тим, що додатково здійснюють  
контроль тепловідводу з кріонаконечника, а після  
хірургічного видалення пухлини її ложе та оточую-  
чі тканини обколюють поліпотентним цитокіном

2 Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що як  
поліпотентний цитокін використовують лаферон,  
який застосовують у дозі 2МО на 10мл фізіологіч-  
ного розчину

Винахід стосується медицини, а саме онкохі-  
рургії і може бути використаний для лікування раку  
щитоподібної залози

Рак щитоподібної залози складає 1% усіх ра-  
кових захворювань. У той же час, тиреоїдна пато-  
логія у мешканців України за останні 10 років зро-  
стає удвічі. Серед вузлових утворень щитоподібної  
залози ранні форми раку діагностуються у 28,8%  
спостережень. У зв'язку з чим дана група хворих  
частіше стала одержувати хірургічне лікування.  
Обсяг і межа операції базується на клініко-  
біологічній основі з урахуванням стадії захворю-  
вання, гістологічної побудови пухлини, статі та віку  
хворого, у відповідності з чим застосовують гемі-  
тиреоїдектомію, субтотальну резекцію і тиреоїдек-  
томію. Післяопераційна летальність після радика-  
льних операцій складає 0,7%. Характерними  
ускладненнями після операцій є параліч зворот-  
ного нерва - 20 - 25%, порушення абластики під  
час операції, що викликає метастазування та ре-  
цидивування.

В останні роки для виключення десимінації  
злоякісних клітин, що призводить до рецидивуван-  
ня та метастазування пухлини, використовують  
кріогенне діяння. Результат застосування кріоген-  
ного методу для повної девіталізації клітини пух-  
лини залежить від багатьох факторів: обсяг і фор-  
ма пухлини, особливості її поширення у глибину  
тканини, специфіка оточуючих пухлину тканин,  
зручність хірургічного підходу, яка пов'язана з ло-  
калізацією. Однією з основних вимог при викорис-  
танні кріодеструкції є необхідність руйнування не

лише самої пухлини, але й "захоплення" кріоушко-  
дженням оточуючих тканин, тобто обсяг заморо-  
женої тканини повинен перевищувати обсяг пух-  
лини і оточуючої її тканини, які мають підпасти під  
руйнування. Для забезпечення оптимального ре-  
жиму кріодіяння необхідно постійно контролювати  
величини, що характеризують режим заморожу-  
вання тканини: температура кріодіяння, час, необ-  
хідний для кріодіяння та глибину кріонекрозу. Нині  
при лікуванні раку щитоподібної залози ці питання  
остаточно не вирішені, тому розробка ефективних  
комбінованих способів лікування раку щитоподіб-  
ної залози, які включають кріогенне діяння, є акту-  
альною проблемою.

Відомий спосіб комбінованого лікування раку  
щитоподібної залози, який включає хірургічне  
втручання та інтраопераційну кріодеструкцію пух-  
лини (Пат. №2151579 RU, МПК<sup>7</sup> A61F 7/00 Спосіб  
лечения заболеваний щитовидной железы / Сибир-  
ский медицинский университет - Заявка  
№98115379, Заявл. 7 08 1998, Опубл. 27 06 2000).

Спосіб передбачає кріодіяння на повний обсяг  
патологічно зміненої ділянки щитоподібної залози  
рідким азотом, (-196°), яке проводять 3 - 4-кратно з  
експозицією 30 - 90сек кожне діяння. Використан-  
ня відомого способу лікування дозволяє підвищити  
абластику, знизити травматичність, больовий син-  
дром.

Але відсутність ретельного контролю кріоген-  
ного діяння під час операції не дозволяє досягти  
бажаного результату, що призводить до незадові-  
льної абластики, ускладненням та можливості ре-

(13) A  
52098  
(11) UA  
(19) UA

цидивування

Найбільш близьким до способу, що заявляється, за технічною суттю та ефектом, який досягається, є спосіб комбінованого лікування щитоподібної залози шляхом контрольованої інтраопераційної криодеструкції пухлини та хірургічного її видалення (прототип Пат. №40408А UA, МПК<sup>7</sup> А61F 7/02, А61В 17/00 Спосіб комбінованого лікування раку щитовидної залози / Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва АМН України - Заявка №2001010183, Заявл. 10.01.2001, Опубл. 16.07.2001).

Відомий спосіб дозволив контролювати і управляти криодеструкцією, значно знизити ймовірність імплантації пухлинних клітин у ділянці операційного поля, що обумовило зниження кількості рецидивів, скоротити терміни перебування хворого у стаціонарі.

Недоліком відомого способу є необхідність розрахунку експозиції кожного криодіяння за математичною формулою, що ускладнює і подовжує процес лікування. Крім того, спостерігаються кровотечі, які супроводжують хірургічне видалення пухлини, інвазивне вимірювання глибини некрозу, а також можливе інфікування. Усі ці недоліки спонукають клініцистів до обмеженого використання відомого способу.

В основу винаходу поставлено завдання створення способу комбінованого лікування раку щитоподібної залози, в якому спрощення контролю криодеструкції при збереженні високого ступеня вірогідності, неінвазивності вимірювання, а також інтраопераційна медикаментозна терапія дозволяє покращити результати лікування, значно знизити можливість інфікування та кровотеч, виключити рецидивування та метастазування.

Поставлене завдання вирішується таким чином у відомому способі комбінованого лікування раку щитоподібної залози шляхом інтраопераційної криодеструкції пухлини під контролем УЗД (ультразвукова діагностика) та хірургічного видалення пухлини додатково здійснюють контроль тепловідводу з криоаконечника, а після хірургічного видалення пухлини її ложе та оточуючі тканини обколюють поліпотентним цитокіном - лафероном, який застосовують у дозі 2МО на 10мл фізіологічного розчину.

Ультразвукове сканування з одночасним контролем тепловідводу з криоаконечника дозволяє з великим ступенем вірогідності визначити обсяг крионекрозу у пухлині, що обумовлено емпіричними дослідженнями, які свідчать про те, що тепловідвід з криоаконечника корелюється з температурою охолодження пухлини щитоподібної залози. Достовірне визначення обсягу некрозу пухлини забезпечує радикальність хірургічного лікування, при цьому завдяки неінвазивності методу контролю пухлина не руйнується до хірургічного втручання.

Інтраопераційне використання поліпотентного цитокіна - лаферона у дозах, які заявлені, завдяки

його протипухлинний, протівірусний та імуномодуючий спроможності дозволяє зменшити ймовірність інфікування операційного поля, уникнути поширеності пухлинних клітин (абластика), що забезпечить зменшення кровотечі, скорочення терміну заживлення рани, зниження кількості ускладнень і рецидивів.

Використання усієї сукупності суттєвих ознак, що заявляються, необхідно і достатньо для реалізації способу комбінованого лікування раку щитоподібної залози і забезпечення ефективності лікування.

Спосіб реалізують таким чином

Перед початком лікування у хворого проводять загальноклінічні дослідження: аналізи крові та її згортувальної системи, рентгенографію грудної клітки, ЕКГ. Проводять пункцію пухлини для цитологічного дослідження. На підставі клініко-цитологічних та гістологічних даних виставляють діагноз раку щитоподібної залози. Проводять УЗД дослідження, визначають форму і обсяг пухлини. Після попередньої обробки операційного поля на шиї вище яремної ямки на 1,5см комірковим розрізом розсікають шкіру. Шкірні клапти відсепаровують зверху та низу. Пересікають та лігують судини. Оголюють щитоподібну залозу. Проводять ревзію щитоподібної залози і мобілізують уражену її частку. У тканину ураженої частини щитоподібної залози вводять 1% розчин брильянтового зеленого. Криодію виконують рідким азотом при температурі -196°C підведенням криоаплікатора до пухлини. В той же час підводять ультразвукове сканування з одночасним вимірюванням тепловоду з криоаконечника, на підставі чого визначають глибину крионекрозу пухлини. Після досягнення необхідного обсягу крионекрозу проводять хірургічне видалення пухлини. Далі ложе видаленої пухлини і оточуючі тканини обколюють у дозі 2МО лаферона на 10мл фізіологічного розчину.

Нижче наведено конкретний приклад виконання способу лікування.

Приклад. Хворий П-ко, 1961р.н. І х №31407. Надійшов до відділення онкохірургії 27 травня 2001р. Діагноз - папілярний рак щитоподібної залози (Т<sub>3</sub>N<sub>1</sub>M<sub>0</sub>) з метастазами у лімфовузлах шиї з обох боків (гістологія №7063-65, 7066-63, 7070-74). 31 травня проведено лікування відповідно до способу, що заявляється.

Під час операції ускладнень не спостерігалося, збережено функції дихання, голосу та ковтання. У післяопераційному періоді хворий скарж не висував. Рана загоїлася первинним натягненням. Хворого виписано на 10-у добу з одужанням.

Для доказу переваг способу комбінованого лікування раку щитоподібної залози, який заявляється, було проаналізовано результати лікування 3-х груп хворих. 1 група (10 хворих) - була пролікована способом, відповідно до аналогу, 2 група (10 хворих) - відповідно до прототипу, 3 група (10 хворих) - згідно з прототипом. Порівняльний аналіз результатів лікування наведено у таблиці.

Таблиця

Характеристика результатів лікування хворих на  
рак щитоподібної залози

Показники	Спосіб лікування раку щитоподібної залози		
	ана-лог	про-тотип	який заявляється
Кровотечі, %	20	15	5
Час загоювання операційної рани, дні	24	18	15
Ускладнення, %	10	1,5	0,5
Рецидиви, %	6	0,5	0
Термін перебування у	17	14	10

клініці, дні			
Метастазування, %	0,7	0,2	0

Дані, наведені у таблиці, свідчать про те, що реалізація способу комбінованого лікування раку щитоподібної залози у порівнянні з відомими забезпечує

зниження випадків кровотеч на 15 - 10%,  
скорочення часу загоювання операційної рани на 3 - 9 днів,  
зниження ускладнень до 0,5%,  
виключення рецидивів і метастазів,  
скорочення термінів перебування у клініці на 10 днів,  
покращення якості життя хворого

---

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)

вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна

(044) 456 – 20 – 90

---

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»

вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна

(044) 216 – 32 – 71