



УКРАЇНА

(19) UA (11) 58443 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61B 17/00
A61P 35/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПЕРВИННО ЛОКАЛІЗОВАНУ МЕЛАНОМУ ШКІРИ

1

2

(21) u201011893

(22) 07.10.2010

(24) 11.04.2011

(46) 11.04.2011, Бюл.№ 7, 2011 р.

(72) КУКУШКІНА МАРІЯ МИКОЛАЇВНА, КОРОВІН
СЕРГІЙ ІГОРОВИЧ, ПАЛІВЕЦЬ АНДРІЙ ЮРІЙО-
ВИЧ, ФІЛЬЧАКОВ ФЕОДОСІЙ ВІКТОРОВИЧ, КУ-
КУШКІНА СВІТЛАНА МИКОЛАЇВНА

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ

(57) Спосіб лікування хворих на первинно локалі-
зовану меланому шкіри, що включає стандартне
лікування у вигляді широкого висічення пухлини
та терапії низькими дозами α -2b-інтерферону,
який **відрізняється** тим, що в 1-й, 3-й, 5-й, 7-й та
9-й дні курсу лікування навколо післяопераційно-
го рубця додатково підшкірно вводять γ -
інтерферон в дозі 500000 МО.

Заявка належить до галузі медицини, а саме
- до онкології і може бути використана в комбіно-
ваному лікуванні хворих на первинно-
локалізовану меланому шкіри.

Основним методом лікування хворих на пер-
винно-локалізовану меланому шкіри вважається
хірургічний, що включає широке висічення пер-
винної пухлини. Межі відступу від краю пухлини
залежать від її товщини за Breslow. Хірургічне
втручання можливе з використанням місцевої
анестезії (1).

Первинно-локалізована меланома шкіри з то-
вщиною більш ніж 1,0мм або з IV-V рівнем інвазії
за Clark чи з наявністю поверхневого виразкуван-
ня потребує ад'ювантної терапії імунотерапії α -
2b-інтерфероном у низьких дозах (2).

Основним показником ефективності лікуван-
ня первинно-локалізованої меланоми шкіри є
підвищення безрецидивної та загальної вижива-
ності хворих (3).

За прототип обрано спосіб лікування хворих
на первинно-локалізовану меланому шкіри α -2b-
інтерфероном у низьких дозах (Eggermont A.
EORTC melanoma group trial experience with more
than 2000 patients, evaluating adjuvant treatment
with low or intermediate doses of interferon alpha-2b
/ A. Eggermont / ASCO. - San Francisco: Education
Book, 2001. - P.88-94), який призначається хво-

рим після хірургічного втручання протягом 12
місяців.

Перевагою прототипу є підвищення безреци-
дивної та загальної виживаності хворих на пер-
винно-локалізовану меланому шкіри після широ-
кого висічення первинної пухлини.

Недоліком прототипу є виражені ускладнення
у вигляді гіпертермії II-III ступеня, головного бо-
лю, міалгії, артралгії, що виникають під час ліку-
вання α -2b-інтерфероном.

В основу корисної моделі поставлено задачу
удосконалити спосіб лікування хворих на первин-
но-локалізовану меланому шкіри шляхом додат-
кового підшкірного введення γ -інтерферону на-
вколо післяопераційного рубця, що дозволить
підвищити ефективність лікування, зменшити
токсичні ефекти та поліпшити якість життя хво-
рих.

Поставлена задача вирішується таким чином.
Хворому з клінічними проявами меланоми
шкіри виконують хірургічне втручання під місце-
вою або загальною анестезією в об'ємі широкого
висічення первинної пухлини. Межі відступу від
краю пухлини залежать від її товщини за Breslow:
при меланомі in situ - 0,5см, при товщині $\leq 1,0$ см-
1,0см, при товщині 1,01–2,0см - 1-2см, при тов-
щині більш ніж 2,0см-2см. Під час операції еліп-
соподібним розтином, довга вісь якого спрямова-
на у напрямку найближчого регіонарного

(19) UA (11) 58443 (13) U

лімфоколектора, виконують висічення пухлини шкіри разом із підшкірною клітковиною до поверхневої фасції. За необхідності використовують пластику вільним лоскутом, відстрочену дерматомну пластику, пластику місцевими тканинами. Після гістологічного підтвердження діагнозу при товщині пухлини більш ніж 1,0мм або з IV-V рівнем інвазії за Clark хворому призначають ад'ювантну імунотерапію, γ -інтерферон (Інгарон, виробництва Фармаклон, Російська Федерація) в дозі 500000 МО розчиняють в 2,0мл води для ін'єкцій та вводять підшкірно в 1-й, 3-й, 5-й, 7-й та 9-й дні курсу в чотири ділянки навколо післяопераційного рубця. Сумарна доза введеного γ -інтерферону складає 2500000 МО. Через день після закінчення терапії γ -інтерфероном розпочинають лікування α -2b-інтерфероном (лаферон, лаферобіон, виробництва України), який в дозі 3000000 ОД розчиняють в 1,0мл води для ін'єкцій та вводять тричі на тиждень протягом 12 місяців в типові місця для підшкірних ін'єкцій (зовнішні поверхні плечей, стегон, зовнішньо-верхні квадранти сідниць, живіт).

За заявленим способом проліковано 25 хворих з гістологічно верифікованою первинно-локалізованою меланою шкіри.

Прикладами реалізації заявленого способу є витяги з історій хвороб двох хворих.

I. Хвора Г., 1950р.н., історія хвороби №6432.

Звернулась у відділення онкоортопедії, пухлин шкіри та м'яких тканин зі скаргами на наявність пігментної пухлини на шкірі спини, що з'явилася 3 роки тому і поступово збільшувалася в розмірах та змінювала колір.

Після обстеження, що включало рентгенографію органів грудної клітки, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та загальноклінічні дослідження, встановлено клінічний діагноз: меланома шкіри спини, II клінічна група.

16.07.2009р. під внутрішньовенним наркозом виконано широке висічення меланоми шкіри спини.

Патогістологічний висновок №21741-48/09 від 23.07.2009р.: злоякісна епітеліоідноклітинна меланома шкіри, III рівень інвазії за Clark, 2,8мм товщина за Breslow, без поверхневого вираження.

Встановлено заключний діагноз: меланома шкіри спини, T3aN0M0, стадія IIA, клінічна група II.

28.07.2009р. розпочато лікування. З 28.07.2009р. до 05.08.2009р. підшкірно в чотири ділянки навколо післяопераційного рубця введено γ -інтерферон у дозі 500000 МО, розчинений в 2,0мл води для ін'єкцій. Сумарна доза введеного γ -інтерферону склала 2500000 МО. Через день після закінчення терапії γ -інтерфероном 07.08.2009р. розпочато лікування α -2b-інтерфероном (лаферобіон, виробництва України), який вводився тричі на тиждень протягом 12 місяців по 3000000 ОД, розчинений в 1,0мл води для ін'єкцій, у типові для підшкірних ін'єкцій місця (зовнішні поверхні плечей, стегон, зовнішньо-верхні квадранти сідниць, живіт).

Під час лікування γ -інтерфероном мали місце побічні явища у вигляді підвищення температури тіла I ступеня. Під час лікування α -2b-інтерфероном мали місце побічні явища у вигляді підвищення температури тіла II ступеня, головного болю, міалгії, артралгії). Була призначена терапія супроводу нестероїдними протизапальними засобами.

За період спостереження (15 місяців) рецидиву або метастазів пухлини у хворого не виявлено.

II. Хвора П., 1991р.н., історія хвороби №7374.

Звернулась у відділення онкоортопедії, пухлин шкіри та м'яких тканин зі скаргами на наявність пігментної пухлини на шкірі спини, яка після травми почала кровити та збільшуватися в розмірах.

Після обстеження, що включало рентгенографію органів грудної клітки, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та загальноклінічні дослідження, встановлено клінічний діагноз: меланома шкіри спини, II клінічна група.

30.07.2009р. під внутрішньовенним наркозом виконано широке висічення меланоми шкіри спини.

Патогістологічний висновок №23674-81/09 від 06.08.2009р.: злоякісна епітеліоідноклітинна меланома шкіри, V рівень інвазії за Clark, товщина пухлини за Breslow більш ніж 6,0мм, без поверхневого вираження.

Встановлено заключний діагноз: меланома шкіри спини, T4aN0M0, стадія IIB, клінічна група II.

10.08.2009р. розпочато лікування. З 10.08.2009р. до 18.08.2009р. підшкірно навколо післяопераційного рубця в чотири ділянки введений γ -інтерферон в дозі 500000МО, розчинений в 2,0мл води для ін'єкцій. Сумарна доза введеного γ -інтерферону склала 2500000 МО. Через день після закінчення терапії γ -інтерфероном 20.08.2009р. розпочато лікування α -2b-інтерфероном (лаферобіон, виробництва України), який вводився тричі на тиждень протягом 12 місяців по 3000000 ОД, розчинений в 1,0мл води для ін'єкцій, у типові для підшкірних ін'єкцій місця (зовнішні поверхні плечей, стегон, зовнішньо-верхні квадранти сідниць, живіт).

Під час лікування γ -інтерфероном мали місце побічні явища у вигляді підвищення температури тіла I ступеня. Під час лікування α -2b-інтерфероном мали місце побічні явища у вигляді підвищення температури тіла III ступеня, головного болю, артралгії). Була призначена терапія супроводу нестероїдними протизапальними засобами.

За період спостереження (14 місяців) рецидиву або метастазів пухлини у хворого не виявлено.

ДЖЕРЕЛА ІНФОРМАЦІЇ:

1. Excision margins in high-risk malignant melanoma / J. Thomas, J. Newton-Bishop, R. A'Hern [et al.] // N. Engl. J. Med. - 2004. -V. 350, №8. - P.757-766.

2. High-and low-dose interferon alfa-2b in high-risk melanoma: first analysis of intergroup trial

E1690/S9111/C9190 / Kirkwood J.M., Ibrahim J.G., Sondak V.K. [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2000. – V.18. – P.2444–2459.

3. Eggermont A. New developments in adjuvant therapy in melanoma / A. Eggermont // Europ. J. of Cancer Supplements. - 2007. - V.5, N 4 suppl. - P.45.

4. Eggermont A. EORTC melanoma group trial experience with more than 2000 patients, evaluating adjuvant treatment with low or intermediate doses of interferon alpha-2b / A. Eggermont / ASCO. - San Francisco : Education Book, 2001. - P.88-94 (прото-тип).