



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 61542

(13) A

(51) 7 A61M5/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДВидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ МІСЦЕВО-ПОШИРЕНИХ ФОРМ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

1

2

(21) 2003021670

(22) 25 02 2003

(24) 17 11 2003

(46) 17 11 2003, Бюл. №11, 2003р

(72) Скіляр Світлана Юріївна, Югрінов Олег Григорович, Галахін Костянтин Олександрович, Тельний Вадім Віталійович

(73) ІНСТИТУТ ОНКОЛОГІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

(57) Спосіб лікування місцево-поширених форм раку молочної залози, що включає внутрішньосудинне введення протипухлинних препаратів, який відрізняється тим, що хіміопрепарати вводяться під ангіографічним контролем внутрішньоартеріально селективно антеградно (по току крові) в артерії, які кровопостачають молочну залозу, та регіонарні лімфатичні вузли з усіх сторін на протязі 2 - 3 днів до операції

Винахід належить до галузі медицини, а саме до онкології і може бути використана у комбінованому лікуванні раку молочної залози (РМЗ)

Серед відомих способів лікування хворих на місцево-поширені форми РМЗ основним є спосіб комплексного лікування з використанням неoad'ювантної системної внутрішньовенної поліхіміотерапії (1, 2, 3, 4). Системна внутрішньовенна поліхіміотерапія передбачає введення цитостатичних препаратів у венозне русло шляхом пункції ліктьової (частіше) або підключичної вени. Недоліком такого лікування є тривалість неoad'ювантної терапії - необхідного проведення 4 - 6 курсів поліхіміотерапії для досягнення можливості переведення неоперабельних форм раку молочної залози в операбельні, що необхідно для радикального виконання операцій. В результаті цього операція відкладається на довгий час (до 6 місяців), що погіршує в подальшому прогноз захворювання в цілому, відмічається висока загальна токсична дія цитостатичного препарату, яка виражається у нудоті, блювоті, анемії, нейтропенії, погіршенні показників біохімічного аналізу крові, погіршенні функції печінки та нирок, і як наслідок - погіршення якості життя хворих.

Прототипом поданої заявки є спосіб комплексного лікування хворих на РМЗ [Седаков І. Е., Смирнов В. Н., Тюменцов В. П. с соавт. "Возможности паллиативного комплексного лечения генерализованных форм рака молочной железы" - В

кн. Матеріали X з'їзду онкологів України, Київ - 2001, С. 201]. Метод передбачає підведення хімотерапевтичних препаратів до злосликої пухлини молочної залози через внутрішню грудну артерію та довгострокове безперервне внутрішньоартеріальне введення 5-фторурацилу, метотрексату та циклофосфану.

Позитивним у прототипі є те, що цитостатичні препарати підводяться прямо до пухлини, що знижує загальнотоксичну дію хімотерапії.

Недоліками способу є те, що катетер у артерії при цьому методі залишається надовго (строком до 3 - 6 місяців), що незручно для хворих, а також може явитися причиною додаткового інфікування пухлини та оточующих її тканин. Недоліками також є введення хіміопрепаратів тільки у внутрішню грудну артерію, що не може вважатися достатнім, так як ділянка молочної залози кровопостачається з багатьох сторін. Катетеризація цієї артерії неможлива без проведення загального наркозу, що також може ускладнювати подальше лікування. Введення хіміопрепаратів за цим методом проводиться по-перше без контролю, а по-друге ретроградно - проти кровотоку, що не фізіологічно, та не досить ефективно.

В основу винаходу поставлено задачу розробити спосіб лікування місцево-поширених форм раку молочної залози, який полягає у безпосередньому підведенні цитостатичних хіміопрепаратів антеградно - потоку крові до РМЗ, що забезпечує

(13) A

(11) 61542

(19) UA

іх кумуляцію у пухлинній тканині, посилення пошкоджуючого протипухлинного ефекту та зменшення загального токсичного впливу на органи та здоров'я тканини хворої жінки

Поставлена задача вирішується таким чином під контролем ангиографічного апарату (під місцевим знеболюванням) проводиться через стегнову артерію та ліву загальну сонну артерію (при ушкодженні зліва) чи через брахіоцефальний стовбур (при ушкодженні справа) катетеризація підключичної артерії. Далі під рентгенологічним контролем встановлюються головні джерела кровопостачання пухлини та квадранту молочної залози, в якому вона знаходиться з подальшим підведенням хіміопрепаратів безпосередньо по току крові до цього регіону, що призводить до її парціальної або тотальної девіталізації (нежиттєздатності).

При виконанні катетеризації проводиться ангиографія за допомогою рентген-контрастного водорозчинного препарату, який вводиться внутрішньоартеріально під рентген-контролем після підведення катетера до біфуркації аорти. При цьому оцінюється стан судин, які живлять пухлину, їх локалізація, діаметр, тип васкуляризації пухлини та її метастазів. Катетеризація артерій виконується катетерами F 6 - 7, які встановлюються на 2 - 3 дні. Інфузія хіміопрепаратів проводиться щоденно за допомогою дозатора ДЛВ-1 у таких дозах: цисплатин 100мг/м<sup>2</sup>, адриабластин - 80мг/м<sup>2</sup>. Після закінчення циклу поліхіміотерапії катетер видаляється, циторедуктивний ефект від проведеного лікування оцінюється через 10 - 14 днів. Позитивна клінічна динаміка відмічається вже з 6 - 7 дня після проведення поліхіміотерапії. Якщо пухлина молочної залози після першого курсу внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії (ВАПХТ) зменшилася недостатньо, через три тижні проводять повторний цикл лікування.

Приклади конкретного виконання

Приклад 1. Хвора В. М. Т., 45 років. Історія хвороби №2577(97). Діагноз: рак правої молочної залози III стадії (T4N1MO).

Розміри пухлини в молочній залозі до лікування - 8 на 6 см, пухлина займала весь зовнішній квадрант, була фіксована до грудної стінки, нерухома. Цитологічний діагноз №1342 - залозистий рак молочної залози. До операції хворій проведено ангиографію для уточнення локалізації пухлини за допомогою рентген - контрастного водорозчинного препарату, який вводиться внутрішньоартеріально під рентген-контролем після підведення катетера до біфуркації аорти.

Катетеризація а. thoracica dorsalis виконувалася доступом через а. femoralis, встановлювався катетер F-5. Інфузія хіміопрепаратів проводилася на протязі 2 днів за допомогою дозатора ДЛВ-1 у таких дозах: цисплатин 100мг/м<sup>2</sup>, адриабластин - 80мг/м<sup>2</sup>. Лікування хвора перенесла без ускладнень. Ознак системної токсичності не спостерігалось. Через 3 тижні після ВПХТ проведена контрольна маммографія та сонографічне дослідження, де встановлено, що регресія пухлини складає понад 70%, пухлина стала рухомою та не фіксованою до грудної стінки. Хірургічне втручання стало цілком можливим. Патоморфологічне дослідження

№8516-21/97 - інфільтруючий залозистий РМЗ з вираженими дегенеративними змінами та обширними некрозами у пухлині після ВАПХТ. В лімфатичних вузлах метастази рака не виявлено. У післяопераційному періоді хвора отримала променеву терапію у сумарній дозі до 36 Грей. Хвора виписана у задовільному стані. При контрольному клінічному, сонографічному, рентгенологічному дослідженні (через 3 місяці, 12 місяців, 24 місяці) - повна ремісія та стабілізація процесу. Через 5 років після лікування хвора жива, даних за прогресування не має, стан задовільний, працює.

Приклад 2. Хвора Ш. Г., 47 років. Історія хвороби 1424(96). Діагноз - вузлова форма раку правої молочної залози III-B стадії (T4N1MO). Цитологічний висновок №2504 - залозистий рак. Для уточнення локалізації пухлини та її регіонарних метастазів до операції хворій проведено ангиографію за допомогою рентген - контрастного водорозчинного препарату, який вводився внутрішньоартеріально під рентген-контролем після підведення катетера до біфуркації аорти.

Катетеризацію артерії, які кровопостачали пухлину виконано доступом через а. femoralis, встановлено катетери F-6 та F-7. Інфузія хіміопрепаратів проводилася на протязі 3 днів за допомогою дозатора ДЛВ-1 у таких дозах: адриабластин 70мг, цисплатин - 100мг. Операція була можливою вже через два тижні після проведення ВПХТ. Патоморфологічне дослідження №3233-40/96 показало, що пухлина в молочній залозі та регіонарні метастази в лімфатичних вузлах повністю знищені (девіталізовані), зареєстровані тотальні некрози та дегенеративні зміни пухлинних кліток. У післяопераційному періоді хвора отримала променеву терапію на зони регіонарного метастазування в сумарній дозі до 45 Грей. Хвора виписана у задовільному стані. На протязі 6 років спостерігається в інституті без клінічних, рентгенологічних, сонографічних ознак прогресування хвороби.

Таким чином, заявлений спосіб дає змогу досягти поширеної (субтотальної) або повної (тотальної) девіталізації РМЗ шляхом безпосереднього підведення до пухлини хіміопрепаратів, що дозволяє перевести неоперабельні форми РМЗ в операбельні, підвищити ефективність протипухлинного лікування, значно зменшити загальну токсичну дію хіміопрепаратів на організм та покращує якість життя хворих.

Джерела інформації

1. Огнерубов Н. А., Лєтягин В. П., Поддубная И. В. Рак молочной железы: неоадьювантная химиолучевая терапия. - Воронеж: ИИФА, 1996. - 110с.

2. Семиглазов В. Ф. Разработка новых подходов к лечению рака молочной железы // Вопросы онкологии. - 1997. - Т. 43, №1. - С. 22 - 26.

3. Шпарик Я. В., Билинский Б. Т. Адьювантная химиотерапия рака грудной залози. - Львів, 1997. - 65с.

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

5. Седаков И. Е., Смирнов В. Н., Тюменцев В.

П., Александров А. И., Кузьменко М. А. Возможности паллиативного комплексного лечения генерализованных форм рака молочной железы. - В кн. Х

з'їзд онкологів України, - Київ, 2001 - С. 201(прототип)