



УКРАЇНА

(19) UA (11) 61965 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61N 5/00
A61N 5/10 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ОПЕРАБЕЛЬНОГО РАКУ ОБОДОВОЇ КИШКИ

1

(21) u201014966
(22) 13.12.2010
(24) 10.08.2011
(46) 10.08.2011, Бюл.№ 15, 2011 р.
(72) БОНДАР ГРИГОРІЙ ВАСИЛЬОВИЧ, БАШЕЄВ
ВОЛОДИМИР ХАРИТОНОВИЧ, ТЕРЕН ТЕТЯНА
ІПОЛІТИВНА
(73) БОНДАР ГРИГОРІЙ ВАСИЛЬОВИЧ, БАШЕЄВ
ВОЛОДИМИР ХАРИТОНОВИЧ, ТЕРЕН ТЕТЯНА
ІПОЛІТИВНА
(57) Спосіб комплексного лікування операбельного
раку ободової кишки, що включає 5-ти денну нео-
ад'ювантну хіміотерапію із використанням визна-

2

ченої дози препарату "5-фторурацил" та поєднану
променевою терапією, і оперативне хірургічне ліку-
вання, який **відрізняється** тим, що в поєднанні
неoad'ювантну хіміотерапію та променеву терапію
використовують як неoad'ювантну хіміопроменеву
терапію, яку проводять у неoad'ювантному режимі,
при цьому призначають препарат "5-фторурацил"
у дозі 500 мг/м², який вводять доведено краплинно
з тривалістю інфузії 2-2,5 години, і з інтервалом
через 4-5годин як поєднану променеву терапію
застосовують дистанційну гамма-терапію опромі-
нення пухлини разовою дозою до 5 Гр, сумарна
доза у межах 24-56 Гр.

Корисна модель належить до медицини, зокрема до онкології, і може бути використана як комплексний спосіб лікування операбельного місцевого поширеного раку ободової кишки (РОК).

Хірургічний метод лікування РОК є основним методом стандартного лікування операбельного РОК, однак вдосконалення оперативних методик не може повністю забезпечити суттєві успіхи у плані покращення віддалених результатів. Місцеве видалення пухлини не передбачає впливу на дисеміновані ракові клітини, які, залишаючись у організмі сприяють розвитку рецидивів та метастазів у різні терміни після операції. У той же саме час, відомі способи лікування РОК, які передбачають наперед операційному етапі застосування променевої терапії як в режимі крупно фракційного, так і звичайного фракціонування. Але узагальнених рекомендацій щодо необхідності застосування хіміотерапії (ХТ) в неoad'ювантному режимі не було прийнято. А саме, коли застосовується багато різних засобів спеціального лікування: хіміотерапевтичне лікування, променева терапія та стандартне оперативне лікування (для РОК це здійснюється шляхом проведення лівобічної або правобічної геміколектомії при локалізації злویкісної пухлини, відповідно, в лівій або правій половині ободової кишки та резекції сигмоподібної кишки при локалізації злویкісного утвору в сигмоподібній кишці), чим досягається найбільш лікувальний ефект [1, 2].

Проте, застосування лиш ХТ або лишень променевої терапії на передопераційному етапі має обмежену дію для досягнення регресії пухлини та адекватної антибластомної дії. Віддаючи належне хірургічному способу лікування РОК як основному, вдосконалення оперативних методик не може повністю забезпечити суттєвих успіхів в плані покращення віддалених результатів лікування РОК значною мірою пов'язане з доповненням до оперативного лікування проведення неoad'ювантного впливу на пухлину - з метою девіталізації, як доповнення до радикальних операцій.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, за технічною суттю та ефектом, є спосіб лікування раку прямої кишки, який включає 5-тиденну неoad'ювантну хіміотерапію із використанням визначеної дози препарату «5-фторурацил» та променеву терапію, і оперативне хірургічне лікування. При цьому, неад'ювантна хіміотерапія та променева терапія поєднані і застосовують як хіміопроменеву терапію, що проводиться у хрономодульованому режимі, при цьому використовують препарати: кальцій-фолінат та -5 фторурацил, які вводять один за одним з 1-го по 5-й день лікування, а опромінення на малий таз здійснюють у режимі фракціонування разовою осередковою дозою [3].

Однак, не дивлячись на те, що позитивним у наведеному способі лікування є можливість уникнути виникнення ускладнень та зростання токсич-

(19) UA (11) 61965 (13) U

ності лікування, внаслідок пропонованого поєднання двох терапій в одну. Проте й цей спосіб є не придатним для лікування РОК. Це обумовлено тим, що зазначений спосіб розроблено та рекомендовано тільки для лікування раку прямої кишки, при цьому, поводить передопераційне лікування в хрономодульованому режимі.

В основу корисної моделі поставлено задачу на базі відомого способу створити новий спосіб комплексного лікування операбельного раку, придатного для лікування РОК, шляхом застосування підібраного та визначеного курсу неoad'ювантної хіміотерапії поєднаної із променевою терапією, що забезпечить зменшення ймовірності виникнення віддалених мікрометастазів, провокованих самим перебігом пухлинного процесу та інтраопераційним потраплянням злویкісних клітин до кровоносного русла, і одночасно, сприятиме покращенню безпосередніх та віддалених результатів лікування.

Поставлена задача вирішується таким чином. Спосіб, що включає 5-тиденну неoad'ювантну хіміотерапію із використанням визначеної дози препарату «5-фторурацил», та променеву терапію, і оперативне хірургічне лікування. Згідно корисної моделі, що в поєднанні неoad'ювантної хіміотерапії та променевої терапії використовуються як неoad'ювантна хіміопроменева терапія, яку проводять у неoad'ювантному режимі, при цьому, призначають препарат «5-фторурацил» у дозі 500 мг/м², який вводять довенно краплинно з тривалістю інфузії 2-2,5 години, і з інтервалом через 4-5 годин як поєднану променеву терапію застосовують дистанційну гамма-терапію опромінення пухлини разовою дозою до 5 Гр., сумарна доза у межах 24-56 Гр.

Використання усієї сукупності суттєвих ознак способу, що заявляється, дозволяє провести інтенсивне лікування РОК II - III стадії, отже, маємо достатнє рішення для виконання поставленої задачі.

Так, завдяки тому, що було запропоновано при неoad'ювантній хіміотерапії використовувати тільки препарат «5-фторурацил», ефективність якого підтверджена та рекомендована на підставі багаторічних досліджень Національного інституту раку МОЗ України [4], і з визначеним інтервалом проводять вибрану поєднану променеву терапію - досягнуто значного зменшення ймовірності виникнення віддалених мікрометастазів, провокованих самим перебігом пухлинного процесу та інтраопераційним потраплянням злویкісних клітин до кровоносного русла. У той саме час, це стало можливим і за рахунок запропонованого визначеного методу променевої терапії, чим зумовлено більш швидко резорбцію пухлини із позитивним впливом на перебіг процесу лікування, в цілому.

Зазначені оптимальні величини режимів опромінення при проведенні дистанційного опромінення були отримані шляхом лабораторних та клінічних експериментальних досліджень.

Отже, внаслідок такого комплексного підходу створено новий придатний для лікування РОК II-III стадії спосіб, і досягнуто бажаного результату, що забезпечує зменшення ймовірності виникнення від-

далених мікрометастазів, провокованих самим перебігом пухлинного процесу та інтраопераційним потраплянням злویкісних клітин до кровоносного русла, і одночасно, сприятиме покращенню безпосередніх та віддалених результатів лікування.

Спосіб комплексного лікування операбельного раку ободової кишки здійснюється таким чином. Кожному хворому, після обстеження і при встановленні діагнозу - операбельний РОК - призначається проведення передопераційної 5-тиденної неoad'ювантної хіміопроменевої терапії, згідно пропонованого способу. Хворим проводять неoad'ювантну хіміотерапію із використанням препарату «5-фторурацил», виробництва фірми «ЕБЕВЕ» (Австрія), у дозі 500 мг/м², який вводять довенно крапельно з тривалістю інфузії 2-2,5 годин, протягом 5 днів, і з інтервалом через 4-5 годин дотатічну гамма-терапію опромінення пухлини разовою дозою до 5 Гр., сумарна доза 24-25 Гр., протягом 5 днів. Після чого через добу (на 6-ий день) проводять оперативне втручання шляхом здійснення лівобічної або правобічної геміколектомії при локалізації злویкісної пухлини відповідно в лівій чи правій половині ободової кишки та резекції сигмоподібної кишки при локалізації злویкісного утвору в сигмоподібній кишці.

Приклад.

Хворий Б., 55 років. № історії П 58949. Діагноз - аденокарцинома сигмовидної кишки, T₂N₀M₀, I стадія, стадія B за Duke's. Гістологічний висновок № 40621-25/06 - високо диференційована аденокарцинома сигмовидної кишки. Поступив на лікування в Донецький протипухлинний центр 13. 11. 2006 року зі скаргами на болі в лівій половині живота, стійкі закрепи із епізодами немотивованих проносів, виражену загальну слабкість, втрату апетиту, зниження маси тіла на 6 кг за 8 місяців. Вище вказані симптоми прогресували впродовж останнього року. Раніше не обстежувався і не лікувався. Діагноз встановлено за результатами ректороманоскопії із прицільною біопсією та наступною морфологічною верифікацією. Відсутність відділених метастазів підтверджено інструментально (рентгенографія органів грудної клітки, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, комп'ютерна томографія органів черевної порожнини та малого тазу). До початку лікування онкомаркер раково-ембріональний антиген (PEA) - позитивний. Виявлено залізодефіцитну анемію легкого ступеню. Не виявлено функціональних змін зі сторони печінки та нирок (граничні норми показників сечовини та креатиніну, печінкових трансаминаз). Хворому призначено комплексне лікування за розробленою методикою, яку здійснювали за схемою: довенне введення 500 мг/м² 5-фторурацилу (5-ФУ) виробництва фірми «ЕБЕВЕ» (Австрія) краплинно з тривалістю інфузії 2 години та через 4 години - сеанс передопераційного опромінення пухлини дозою по 5 Гр щоденно з 15.11.2006 р. по 19.11.2006 р. Наступного дня після запроваджуваної схеми поведене оперативне лікування - резекція сигмовидної кишки. Післяопераційний період минув без ускладнень. Після виписки із стаціонару хворий оглядався через 1, 3, 6,

9, 12 місяців - ознак місцевого рецидивування та прологації захворювання не виявлено. Пропонованим способом проліковано 43 пацієнта. Результати позитивні.

Джерела інформації:

1. Бердов Б.А., Евдокимов Л.В. «Возможности лучевой терапии в комбинированом лечении рака ободочной кишки» Материалы VII Российской онкологической конференции, <http://rosoncoweb.ru/congress/ru/07/18.htm>.

2. Шалімов С.О., Євтушенко В.В., Мясоедов Д.В. «Сучасна діагностика і лікування злоякісних пухлин ободової кишки», Київ; Четверта хвиля, 2004. - 247 с. с. - 196-210.

3. Патент України за № 65210, А, МПК А61N5/10 (прототип).

4. Кикоть В.О., Чорний О.І. і інші «Порівняння ефективності традиційних комбінованих методів лікування хворих на рак ободової кишки» - Онкологія.Т.4. №1. 2002. с 46-48.