



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **100474** (13) **U**  
(51) МПК (2015.01)  
**A61K 50/00**  
**A61B 10/00**  
**A61P 35/00**

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2015 01336</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Мечев Дмитро Сергійович (UA),</b> <b>Щербіна Олег Володимирович (UA),</b> <b>Вальчишин Андрій Миколайович (UA),</b> <b>Чуриков Дмитро Вікторович (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>18.02.2015</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>27.07.2015</b>	
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>27.07.2015, Бюл.№ 14</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ</b> <b>ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П.Л.</b> <b>ШУПИКА,</b> вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112 (UA)

**(54) СПОСІБ РАДІОНУКЛІДНО-МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ З МНОЖИННИМИ МЕТАСТАЗАМИ В СКЕЛЕТ****(57) Реферат:**

Спосіб радіонуклідно-медикаментозного лікування хворих на рак передміхурової залози з множинними метастазами в скелет включає призначення радіонуклідної терапії. Додатково до радіонуклідного лікування  $^{89}\text{Sr}$ -хлоридом призначають  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфор та медикаментозну терапію. Лікування проводять в два етапи: на першому етапі використовують радіофармпрепарат  $^{89}\text{Sr}$ -хлорид внутрішньовенно активністю 150 МБк а потім. На другому етапі лікування через 6 місяців призначають  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфор внутрішньовенно активністю 4000 МБк. На обох етапах лікування призначають гормонотерапію (диферелін, флутамід, касодекс (бікалутамід)), препарат з групи бісфосфонатів IV покоління - зомету (золедронову кислоту).

**UA 100474 U**



Корисна модель належить до медицини, а саме до онкології з застосуванням радіонуклідної терапії, і може бути використана для лікування хворих на рак передміхурової залози з множинними метастазами в скелет.

Відомий спосіб лікування хворих на рак передміхурової залози з множинними метастазами в скелет, взятий нами за прототип [1], включає внутрішньовенне введення  $^{89}\text{Sr}$ -хлориду активністю 150 МБк, при необхідності - повторно. Основним недоліком даного способу є те, що радіонуклідна терапія в самостійному вигляді не призводить до вираженого лікувального ефекту та до резорбції кісткових метастазів.

В основу корисної моделі поставлено задачу підвищення ефективності лікування хворих на рак передміхурової залози з множинними метастазами в скелет за рахунок ефективної комбінації радіофармпрепаратів з тропністю до кісткових метастазів ( $^{89}\text{Sr}$ -хлориду та  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфору), гормональної терапії та бісфосфонатів.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі лікування хворих на рак передміхурової залози з множинними метастазами в скелет, що виконується шляхом призначення радіонуклідної терапії, згідно з корисною моделлю, хворим за два етапи лікування додатково до  $^{89}\text{Sr}$ -хлориду призначають  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфор та гормонотерапію (диферелін, флутамід, касодекс (бікалутамід)), препарат з групи бісфосфонатів - зомету (золедронову кислоту).

Заявлений спосіб лікування виконується наступним чином. Спосіб включає в себе 2 етапи радіонуклідно-медикаментозного лікування. На I етапі проводять радіонуклідно-медикаментозну терапію з використанням радіофармпрепарату  $^{89}\text{Sr}$ -хлориду. Сумарна активність радіофармпрепарату становить 150 МБк. Всю активність  $^{89}\text{Sr}$ -хлориду хворому вводять внутрішньовенно одномоментно. Медикаментозна терапія: диферелін - по 3,75 мг внутрішньом'язово 1 раз на місяць - 6 введень та флутамід - по 250 мг (1 таблетка) 3 рази на день - 6 місяців; зомета (золедронові кислота) - по 4 мг внутрішньовенно крапельно в 50 мл ізотонічного розчину натрію хлориду 1 раз на місяць; на курс лікування - 6 введень препарату; кальцемін - по 1 таблетці 2 рази на день - 6 місяців. Тривалість I етапу лікування становить 6,5 місяців.

На II етапі проводять радіонуклідно-медикаментозну терапію з використанням радіофармпрепарату  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфору. Сумарна активність радіофармпрепарату становить 4000 МБк. Всю активність  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфору хворому вводять внутрішньовенно одномоментно. Медикаментозна терапія: диферелін - по 3,75 мг внутрішньом'язово 1 раз на місяць - 3 введення та касодекс (бікалутамід) - по 50 мг (1 таблетка) 1 раз на день - 3 місяці; зомета (золедронові кислота) - по 4 мг внутрішньовенно крапельно в 50 мл ізотонічного розчину натрію хлориду 1 раз в місяць; на курс лікування - 3 введення препарату; кальцемін - по 1 таблетці 2 рази на день - 3 місяці. При наявності вираженого больового синдрому у кістках проводять додатково до радіонуклідного лікування курс телегамматерапії (локально на область метастазів) в сумарній дозі 40 Гр (20 сеансів, разова доза 2 Гр). Тривалість II етапу лікування становить 3,5 місяці.

Перед кожним етапом радіонуклідно-медикаментозного лікування хворим проводять комплекс обов'язкових лабораторних і спеціальних досліджень що включають в себе: аналіз крові (загальний + визначення рівня кальцію), остеосцинтиграфію, рентгенографію грудної клітки, ультразвукову діагностику органів черевної порожнини.

Спосіб апробовано у радіологічному відділенні відкритих ізотопів Київського міського клінічного онкологічного центру, але є базою кафедри радіології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, у 23 хворих на рак передміхурової залози з множинними метастазами в скелет.

Прикладом конкретного застосування способу можуть служити історії хвороб № 25975, 26255.

Хворий М., (історія хвороби № 25975), 1949 р.н., був госпіталізований у відділення відкритих ізотопів Київського міського клінічного онкологічного центру в 10.12.2013 р. Діагноз: рак передміхурової залози, стан після променевої терапії, множинні метастази в кістки тазу, в хребці грудного та поперекового відділів хребта, ліву плечову кістку, лівий плечовий суглоб, праву лопатку; стадія IV, клінічна група II ( $T_4N_1M_2$ ). За час перебування у відділенні хворий М. одержав 150 МБк  $^{153}\text{Sm}$ -хлориду. Хворого було виписано додому у задовільному стані для продовження медикаментозної терапії (диферелін, флутамід, зомета, кальцемін) амбулаторно. Вдруге хворого С. було госпіталізовано у відділення відкритих ізотопів через півроку (історія хвороби № 26255). Діагноз: рак передміхурової залози, стан після променевої та радіонуклідно-медикаментозної терапії, множинні метастази в скелет, стадія IV, клінічна група II ( $T_4N_1M_2$ ). За час перебування у відділенні хворий С. одержав 4000 МБк  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфору. На четверту добу

після введення препарату проведено візуалізацію метастатичних вогнищ в скелеті. Хворого було виписано додому у задовільному стані, біль у кістках було повністю куповано, нормалізовано сон та апетит. Амбулаторно хворий продовжив медикаментозну терапію (диферелін, касодекс, зомета, кальцемін).

5 Таким чином, радіонуклідно-медикаментозне лікування є ефективним способом системної терапії хворих на рак передміхурової залози з множинними метастазами в скелет. Завдяки безпосередньому впливу  $\beta$ -випромінювання  $^{89}\text{Sr}$ -хлориду та  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфору на пухлинні клітини відбувається їх загибель, зниження мітотичної активності, в зв'язку з чим уповільнюється прогресування кісткових метастазів, настає стабілізація наявних змін, а в ряді

10 випадків спостерігається регресія метастазів, що виявляється при проведенні остеосцинтиграфії з  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -метилендіфосфонатом і  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфором та магнітно-резонансної томографії. Завдяки гормональній терапії досягається депривація стимуляції пухлинних клітин. Бісфосфонати гальмують активність остеокластів, завдяки чому різко знижується резорбція кісткової тканини та вірогідність виникнення нових метастатичних вогнищ. Комплексне

15 застосування цих препаратів призводить до вираженого клінічного ефекту. Результатом лікування є підвищення тривалості та якості життя пацієнтів. У 87 % пролікованих хворих спостерігається позитивний ефект лікування: відмова від наркотичних і зменшення доз ненаркотичних анальгетиків, підвищення рухової активності, відновлення працездатності. Якість життя за шкалою Карновського зростає з 30-40 % до 70-90 %.

20 Позитивний результат апробації заявленого способу дозволяє рекомендувати його для впровадження в практичну охорону здоров'я.

Джерела інформації:

1. Эффективность радионуклидной терапии стронцием-89 при генерализованном раке предстательной железы /В.В. Метелев, А.Н. Ялфимов, Г.М. Жаринов и др // Медицинская радиология и радиационная безопасность. - 2006. - № 2. - С. 69-73.

25

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб радіонуклідно-медикаментозного лікування хворих на рак передміхурової залози з множинними метастазами в скелет, який включає призначення радіонуклідної терапії, який

30 **відрізняється** тим, що додатково до радіонуклідного лікування  $^{89}\text{Sr}$ -хлоридом призначають  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфор та медикаментозну терапію, причому лікування проводять в два етапи: на першому етапі використовують радіофармпрепарат  $^{89}\text{Sr}$ -хлорид внутрішньовенно активністю 150 МБк а потім, на другому етапі лікування через 6 місяців призначають  $^{153}\text{Sm}$ -оксабіфор

35 внутрішньовенно активністю 4000 МБк, при цьому на обох етапах лікування призначають гормонотерапію (диферелін, флутамід, касодекс (бікалутамід)), препарат з групи бісфосфонатів IV покоління - зомету (золедронову кислоту).

---

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601