



УКРАЇНА

(19) UA (11) 35144 (13) A

(51) 6 A61N5/10

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ РАКУ ЯЄЧНИКІВ

(21) 99084752

(22) 20 08 1999

(24) 15 03 2001

(46) 15 03 2001, Бюл. № 2, 2001 р.

(72) Пилипенко Микола Іванович, Якімова Тамара
Петрівна, Сухина Олена Миколаївна, Кругова Ірина
Миколаївна(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІН-
СТИТУТ МЕДИЧНОЇ РАДІОЛОГІЇ МОЗ УКРАЇНИ

(57) Спосіб комплексного лікування раку яєчників, який включає хірургічний і хіміотерапевтичний методи, відрізняється тим, що додатково на фоні прийому хіміопрепаратів здійснюють променеву терапію у режимі дробного фракціонування, сумарна осередкова доза опромінення складає при ад'ювантному курсі - до 45 Гр. при лікувальному - до 60 Гр.

Винахід належить до медицини, а саме до онкології, радіаційної медицини і може бути використаний при лікуванні асцитних форм раку яєчників.

Лікування раку яєчників залишається однією з актуальних проблем онкології, бо у 60-80% хворих це захворювання і досі виявляється у генералізованих (III-IV) стадіях, при яких 5-річне виживання не перевищує 4-15%.

Задавленість та летальність при раковій яєчників пояснюється, з одного боку, тим, що розвиток процесу перебігає без будь-яких порушень загального стану здоров'я жінки і функцій її статевих органів, а з іншого - агресивними біологічними властивостями пухлини і перед усім, її здатністю до раннього та інтенсивного метастазування. Навіть хворі, що мають клінічно локалізовану форму раку (I стадія), після проведення адекватного лікування гинуть у 20-40% випадків від подальшої генералізації процесу.

При виборі тактики лікування раку яєчників важливе значення має визначення і оцінка поширення процесу, гістологічний характер пухлини та ступінь її диференціювання.

Основним методом лікування раку яєчників є хірургічний, при цьому виправдано операції будь-якого обсягу, метою яких є ретельна ревізія черевної порожнини і зменшення пухлинних мас, що сприяє успішному проведенню наступних терапевтичних заходів.

Проте, 2-річне виживання хворих при усіх стадіях пухлинного процесу після хірургічного втручання складає не більше 25-30% що свідчить про рецидиви захворювання у ранні терміни (Харитонова Т.В. Опухоли яєчників. Клинические

проблемы //Русский медицинский журнал -1997 - Т 66, N10 -С 669-676)

Відомий спосіб комплексного лікування раку яєчників, що включає хіміотерапію, оперативне втручання та протекторну терапію (а с СРСР N 1302485, МПК А 61N 1/30, А61 К 31/07 Спосіб комплексного лечения рака яєчників -Заявитель Ворошиловградский государственный медицинский институт Заявка N 2827138/28-14, заявлено 25 07 79, опубліковано 10 15 85) Спосіб, згідно з відомим винаходом, дозволяє дещо підвищити чутливість пухлини до хіміопрепаратів, знизити кількість ускладнень, дещо покращити якість життя. Проте збільшення тривалості життя не відбувається, що обумовлено появою асцитів на ранніх стадіях, а отже, рецидиву захворювання у ранні терміни.

Відомий спосіб комплексного лікування раку яєчників, що включає хірургічне втручання та променеву терапію (Е.Е. Вишневская. Справочник по онкогинекологии - Минск Биорус - 1994 - С 322-323) У даному способі променева терапія використовується у вигляді дистанційної рентгено-або гамма-терапії внутрішньопорожнинної гамма-терапії. Залежно від мети та завдань опромінюється уся черевна порожнина або лише окремі, не видалені при операції пухлинні осередки. Разові дози складають 1,5-2,0 Гр, а для досягнення необхідного ефекту сумарна осередкова доза більше 50 Гр. Між тим, низька радіочутливість новоутворень яєчників, значна поширеність пухлинного процесу до початку лікування, різна глибина залегання окремих пухлинних вузлів утруднює підведення необхідних доз випромінювання до осередку, робить лікування мало ефективним. Недостатня резорб-

(19) UA (11) 35144 (13) A

ція пухлинного інфільтрату призводить до появи рецидивів на ранніх стадіях. Збільшення дозового навантаження нивелює позитивні результати лікування великими ушкодженнями життєво важливих органів, при цьому цистити виникають у 18% випадків, ентероколіти - 17-40%, нориці сечостатевої системи до 30%.

Найближчим до винаходу, що заявляється, є спосіб комплексного лікування раку яєчників, який включає хірургічний і хімотерапевтичний методи (прототип ТМ Григорова, НІ Евдокимова О комплексном лечении больных раком яичников III и IV стадии //Акушерство и гинекология -1986 -N2 -С 49-51). Проведення оперативного лікування на першій стадії комплексного лікування і комбінованої хімотерапії чергуванням двох режимів прийому препаратів (а) циклофосфан по 400 мг внутрішньовенно через день та 5-фторурацил по 600 г/м² у 1-й та на 8-й дні курсу, циклофосфан у тих же дозах і гексаметилмеламін щоденно по 150 мг/м² внутрішньо) дозволили дещо покращити якість життя хворих. Проте, даний спосіб не дозволив попередити появу асцитів навіть на ранніх стадіях лікування, що обумовило у 2 з 3 випадків рецидиви захворювання. Необхідність у додаткових терапевтичних заходах погіршувала якість життя хворих при низькій ефективності лікування, бо середня тривалість життя хворих складала не більше 12,4±2,2 міс.

У основу винаходу поставлено завдання розробки способу комплексного лікування раку яєчників, у якому проведення променевої терапії на фоні прийому хімопрепаратів дозволить значно знизити кількість рецидивів, збільшити безрецидивний період, що забезпечить покращення якості життя хворого при середній тривалості життя до 24±2,2 міс.

Поставлене завдання вирішується таким чином у відомому способі комплексного лікування раку яєчників, що включає хірургічний і хімотерапевтичний методи, додатково на фоні прийому хімопрепаратів здійснюють променеву терапію у режимі дробного фракціонування, сумарна осередкова доза опромінення складає при ад'ювантному курсі - 45 Гр, при лікувальному - до 60 Гр.

Проведення променевої терапії на фоні прийому хімопрепаратів, за рахунок синергізму всіх заходів, забезпечує ефективну резорбцію пухлинного інфільтрату, що перешкоджає появі асцитів у ранні терміни. Сумарна осередкова доза 45 Гр необхідна і достатня для забезпечення ад'ювантного курсу лікування, до 60 Гр - для лікувального курсу. При цьому режимі опромінення дробне фракціонування і сумарні дози не чинять значної ушкоджуючої дії на життєво важливі органи.

Використання у способі комплексного лікування раку яєчників усіх суттєвих ознак винаходу, що заявляється, дозволить значно знизити кількість рецидивів, збільшити тривалість безрецидивного періоду, поліпшити якість життя хворого, знизити кількість ускладнень, збільшити середню тривалість життя до 24±2,2 місяці.

Спосіб реалізують таким чином: хірургічне лікування виконують у різних обсягах - від двобічної аднексектомії до естирпації матки з придатками та від резекції великого сальника до екстирпа-

ції (у залежності від системи ураження органів черевної порожнини). Хімотерапію проводять у загальноприйнятих дозах, як до, так і після операції. Променеве лікування проводять на фоні хімотерапії дистанційним опроміненням ділянок малого таза на апараті ЛУЕВ-15-М, РОКУС-М при ад'ювантному курсі на 12-14-й день після операції, при лікувальному - на фоні 2-3-го курсу хімотерапії (20-30 курсів). При дистанційній гамма-терапії використовують двофільне опромінення до сумарної дози у точках А і В 30 Гр. Сумарна доза опромінення на осередок складала 45 Гр при ад'ювантному курсі і до 60 Гр - при лікувальному режимі класичного дробного фракціонування. Розмір поля при цьому складав 18х18 та 20х20 см. Нижче наведено приклади конкретного виконання способу комплексного лікування раку яєчників.

Приклад 1. Хвора С., 1959 р.н. Іх N 19363. Надійшла до клініки ХНДІМР у жовтні 1997 р. Діагноз: рак яєчників Т3с-Nx-MO, асцит. Гістологічний аналіз: серозна цистокарцинома яєчників з безліччю метастазів у сальник. 3 12 97 р. проведено операцію: надпівхвоста ампутація матки з придатками і субтотальна резекція сальника. 17 12 97 р. проводили курс хімотерапії по 6 г циклофосфану через день протягом місяця до 17 01 98 р.

3 9 02 98 р. по 13 02 98 проводили лікувальний курс променевої терапії по 2 Гр щоденно до СОД 45 Гр та додатково внутрішньопіхвасту рентгенотерапію у лівому параметрі по 500 "ч" до СОД 11500 "ч". Другий курс хімотерапії проводили із 2 03 по 23 03 98 р. циклофосфан по 4 г, 5-фторурацил - 2,25 г. Клінічна ремісія 18 місяців, стан задовільний.

Приклад 2. Хвора Д., 1948 р.н. Іх N17278. Надійшла до клініки ХНДІМР у квітні 1997 р. Діагноз: рак яєчників, Т3сМхМО, асцит. Проведено операцію у обсязі надпівхвоста ампутації матки з придатками та резекція сальника.

Гістологічний аналіз: серозна цистокарцинома яєчника з метастазами у сальник. У післяопераційний період з 17 04 97 р. проведено курс хімотерапії по 6 г циклофосфану щоденно, який було завершено 17 05 97 р. 3 24 06 по 17 07 97 р. проведено курс ад'ювантної променевої терапії у режимі подрібненого фракціонування по 1,8 Гр до СОД 42 Гр. 3 1 07 призначено курс хімотерапії по 4 г циклофосфану і 5-фторурацилу по 3, 2 г. У подальшому проведено 3 курси хімотерапії. Зараз (червень 1999 р.) клінічна ремісія, тривалість 26 місяців.

Для доказу переваг способу комплексного лікування раку яєчників, який заявляється, у порівнянні з прототипом було проліковано дві групи хворих: I група - 25 хворих, лікованих відповідно із способом, що заявляється, II група - 20 хворих - з прототипом. Порівняльну характеристику результатів лікування наведено у таблиці 1.

У таблиці 2 наведено дані про характер розвитку ускладнень у процесі комплексного лікування раку яєчників способом, що заявляється.

Аналіз даних, наведених у таблицях 1 та 2 дозволяє засвідчити, що використання способу, що заявляється, для лікування асцитичних форм раку яєчників (24 місяці спостереження) дозволить

- виключити появу рецидивів у середньому у 62,8% випадків (проти 33,5% у прототипу).

- збільшити безрецидивний період до $16 \pm 3,1$ міс.;
 - значно збільшити повну резорбцію (до 17%) та часткову (зменшення пухлинного інфільтрату більше, ніж на 50%) - до 61,1%;

- знизити кількість ускладнень та поліпшити якість життя;
 - підвищити середнє виживання до $24 \pm 2,2$ місяці.

Таблиця 1

Характеристика результатів лікування хворих на рак яєчників (24 місяці спостереження)

Найменування показників	Спосіб комплексного лікування раку яєчників (n - кількість хворих)			
	Спосіб, що заявляється n=25		Спосіб за прототипом n=20	
Стадія захворювання	Відсутність рецидивів, %	Середній термін появи рецидиву, міс.	Відсутність рецидивів, %	Середній термін появи рецидиву, міс.
T1cN0M0	100	24	100	24
T2cN0M0	87,5	5	33,3	13
T3cN0-1M0	57,1	4,3	0	2,8
T3cNxMx-1	0	15,7	0,8	4
Ресорбція пухлинного інфільтрату, %	17		0	
повна;				
зменшення більш, ніж на 50%;	61,1		15,7	
без змін;	5,6		64	
погіршення (поява асцити)	16,1		20,3	
Середня тривалість життя, міс.	$24 \pm 2,2$		$12 \pm 2,2$	

Таблиця 2

Розвиток ускладнень у процесі комплексного лікування раку яєчників

Перелік ускладнень, які розвиваються у процесі лікування	Кількість, %
Цистит	6
Ентероколіт	17
Нориця сечостатевої системи	0

Тираж 50 екз.

Відкрите акціонерне товариство «Патент»
 Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Гагаріна, 101
 (03122) 3 - 72 - 89 (03122) 2 - 57 - 03

