



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 48580

(13) A

(51) B 6 A61N5/10

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІДВидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ І ТА ІІ СТАДІЙ

1

2

(21) 2001107054

(22) 17 10 2001

(24) 15 08 2002

(46) 15 08 2002, Бюл. № 8, 2002 р.

(72) Пилипенко Микола Іванович, Пономарьов Ігор
Миколайович, Сухина Олена Миколаївна, Якимова
Тамара Петрівна, Грищенко Тетяна Петрівна(73) ІНСТИТУТ МЕДИЧНОЇ РАДІОЛОГІЇ ІМ. С. П.
ГРИГОР'ЄВА АМН УКРАЇНИ(57) 1 Спосіб комплексного лікування хворих на
рак грудної залози І та ІІ стадій, що включає
хірургічне лікування і передопераційну промене-
ву терапію, яку виконують тотально і локально протя-гом 5 днів, який відрізняється тим, що тотальне
опромінювання грудної залози здійснюють шляхом
мультифракціонування разовою осередковою до-
зою 5 Гр і проводять локальну буст-терапію пух-
лини, починаючи з 3-го дня опромінювання2 Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що то-
тальне опромінювання грудної залози проводять у
2 етапи - зранку разовою осередковою дозою 3
Гр та через 6 годин 2 Гр3 Спосіб за пп. 1 та 2, який відрізняється тим, що
локальну буст-терапію пухлини здійснюють разо-
вою осередковою дозою 3 Гр через 2 хвилини піс-
ля тотального опромінювання грудної залози

Винахід відноситься до медицини, а саме до
медичної радіології, і може бути використаний при
лікуванні хворих на рак грудної залози І та ІІ ста-
дій

Рак грудної залози - одна з найагресивніших
форм злоякісних пухлин у жінок і зустрічається
досить часто. У багатьох регіонах Європи, Півден-
ної Америки, у Новій Зеландії рак грудної залози
за частотою зустрічання посідає перше місце. У
більшості країн світу захворюваність на рак груд-
ної залози серед жіночого населення зростає на
3 - 5% щорічно, особливо наочне зростання у про-
мислово розвинутих країнах, у регіонах із неспри-
яливими екологічними умовами, у тому числі і в
Україні.

Зростання захворюваності на рак грудної за-
лози і не завжди задовільні результати лікування
цього захворювання визначають актуальність по-
шуків більш ефективних способів лікування.

Реалізація сучасних можливостей терапії хво-
рих з пухлинами грудних залоз передбачає ком-
плексне використання існуючих зараз методів лі-
кування: хірургічного, променевого, лікарського
тощо.

Порівняльний аналіз ефективності різних ме-
тодів лікування виявив, що найкращі результати
виживання були одержані у групі хворих, які не
одержували усього комплексу спеціального ліку-

вання. Основною причиною летальності хворих
були прогресування і генералізація раку грудної
залози.

Зараз найчастішою схемою лікування при раці
грудної залози І та ІІ стадій є органозберігальна
операція і променева терапія на грудну залозу та
зони регіонарного лімфовідтоку.

Відомий спосіб комплексного лікування хворих
на рак грудної залози І та ІІ стадій, що включає
хірургічне лікування та післяопераційну промене-
ву терапію на грудну залозу і зони регіонарного мета-
стазування [Лосев О.Э. и соавт. Значение сроков
лучевой терапии при органосохраняющих опера-
циях у больных раком молочной железы //Радиология 2000. Лучевая диагностика и лучевая
терапия на пороге третьего тысячелетия. Тез докл. - М., 2000 - С. 366].

Відповідно до відомого способу хірургічне лі-
кування передбачає органозберігальну операцію,
яка полягає у видаленні квадранту грудної залози
в одному блоці з лімфатичними вузлами пахово-
підлопатково-підключичної ділянок з наступною
променевою терапією на грудну залозу і зони ре-
гіонарного лімфовідтоку. При цьому пацієнтки одер-
жували дозу 60Гр на грудну залозу і 40 - 50Гр на
зону регіонарного лімфовідтоку.

(13) A

(11) 48580

(19) UA

Такий спосіб лікування дозволив значно знизити випадки рецидивування пухлини і генералізації процесу

Тим не менш, практично в усіх випадках проведення променевої терапії було перенесено на більш пізні терміни у зв'язку з виникненням у хворих післяопераційних ускладнень. Це, можливо, й обумовило виникнення рецидивів пухлини у грудній залозі у 3,7% випадків, та у всіх пацієнток, що прожили менше 5 років, були метастази у пахвові лімфовузлах

Відомий спосіб лікування хворих на рак трупної залози I та II стадій шляхом передопераційного крупнофракціонованого опромінювання протягом 5 днів з виконанням через 1 - 3 дні секторальної резекції і пахової лімфоденектомії [А с №1711992 СССР, МПК⁵ А61N5/10 Спосіб печення рака молочной железы I та II стадій /Український НДІ онкології та радіології - Заявка №342573, Заявл 16 08 89, Опубл 15 02 92]

Даний спосіб передбачає передопераційне опромінювання грудної залози і пахової ділянки гальмівним випромінюванням 25MeV з двох зустрічних полів. Разова осередкова доза складала 5,7Гр, сумарна - 28,5Гр

Використання даного способу лікування раку грудної залози I та II стадій дозволило підвищити дворічне виживання хворих до 94%, знизити травматичність і післяопераційні ускладнення

Проте, використання передопераційного крупнофракціонованого променевого діяння на грудну залозу сумарною осередковою дозою 28,5Гр недостатньо для нанесення петального ушкодження на плексичні пухлинні клітини, що підвищує вірогідність виникнення як місцевих рецидивів, так і віддалених метастазів. При використанні крупнофракціонованого опромінення у такому режимі неможливо збільшити сумарне осередкове навантаження на грудну залозу, бо це призведе до ушкодження здорових тканин, ускладнення оперативного втручання і збільшення частоти післяопераційних ускладнень

Найближчим до способу, який заявляється, за технічною суттю та ефектом, що досягається, є спосіб комплексного лікування хворих на рак грудної залози I та II стадій, що включає хірургічне лікування і передопераційну променеву терапію, виконану тотально і локально протягом 5 днів [Пат №21694А UA, МПК⁶ А61N5/10 Спосіб лікування хворих на рак молочної залози I та II стадій /Харківський НДІ медичної радіології - Заявка №95114773, Заявл 2 11 95, Опубл 17 03 98]

Спосіб передбачає виконання крупнофракціонованого локального і тотального опромінювання грудної залози з додатковим проведенням післяопераційного мультифракціонованого опромінювання грудної залози. Відомий спосіб дозволяє збільшити сумарну осередкову дозу опромінення на пухлину до 25Гр

Реалізація відомого способу дозволила забезпечити ушкоджуючу дію на пухлинні клітини та, при цьому, знизити променеве навантаження на здорові тканини, зменшити тяжкість післяопераційних набряків і ускладнень

Тим не менш, досягнення такого позитивного

результату неможливо без післяопераційного опромінювання грудної залози, яке і передбачається у відомому способі. Сумарна осередкова доза на грудну залозу складала 60Гр. Проведення тривалої променевої терапії і значне радіаційне навантаження викликають пригнічення імунної та захисно-адаптаційної систем організму, що визначає розвиток ускладнень та погіршує якість життя хворої. Окрім того, необхідність проведення післяопераційного опромінювання значно збільшує тривалість перебування хворої у стаціонарі, збільшуючи вартість лікування, а також спричиняючи негативний вплив на психо-емоційний стан хворої

В основу винаходу поставлене завдання створення способу комплексного лікування хворих на рак грудної залози I та II стадій, у якому розроблений режим променевої терапії дозволяє знизити ушкоджуючу дію на всю грудну залозу при збільшенні радіоурazuваності пухлини, а також скоротити терміни лікування за рахунок виключення післяопераційного опромінювання

Поставлене завдання вирішується таким чином у відомому способі комплексного лікування хворих на рак грудної залози I та II стадій, який включає хірургічне лікування і передопераційну променеву терапію, виконану тотально і локально протягом 5 днів, тотальне опромінювання грудної залози здійснюють шляхом мультифракціонування разової осередкової дози 5Гр і проводять локальну буст-терапію пухлини, починаючи з 3-го дня опромінювання, при цьому тотальне опромінювання грудної залози проводять у 2 етапи: зранку - разовою осередковою дозою 3Гр та через 6 годин - 2Гр, а локальну буст-терапію пухлини здійснюють разовою осередковою дозою 3Гр через 2 хвилини після тотального опромінювання грудної залози

Мультифракціонування добової дози у 5Гр двічі з інтервалом у 6 годин забезпечує бережливий режим опромінення, що знижує ступінь променевого ушкодження тканин, які оточують пухлину. Проведення локальної буст-терапії (підсилення дози) на пухлину через 2 хвилини після тотального опромінення грудної залози, забезпечує підвищення радіоурazuваності пухлини за рахунок того, що остання знаходиться у стані імунотичної активності. Розроблена схема опромінення дозволяє забезпечити променеве діяння на грудну залозу - СОД (сумарна осередкова доза) 25Гр, на пухлину - 34Гр, що достатньо для петального ушкодження пухлинних клітин, виключення метастазування у віддаленому періоді, забезпечення 100% дворічного виживання

Використання усієї сукупності суттєвих ознак винаходу, що заявляється, необхідно і достатньо для реалізації винаходу і забезпечення

зниження променевого навантаження на здорові тканини,

створення сприятливих умов для проведення органозберігальної операції,

збільшення радіоурazuваності пухлини,

виключення ускладнень і зниження тяжкості післяопераційних набряків,

скорочення термінів лікування та його вартості,

зниження негативного впливу на імунну і захисно-адаптивні системи організму, покращення якості життя хворих

Спосіб, який заявляється, реалізують таким чином при виявленні раку грудної залози стадії $T_1N_0M_0$ хворий призначають променевою терапією в передопераційному періоді за 6 - 8 днів до операції. Променеву терапію проводять за такою схемою 1-й та 2-й дні здійснюють тотальне опромінювання грудної залози і пухлини, зранку підводиться разова осередкова доза 3Гр та через 6 годин - 2Гр. Починаючи з 3-го дня опромінення по 5-й виконують тотальне опромінювання пухлини і грудної залози зранку 3Гр та через 6 годин 2Гр, а через 2 хвилини додатково на пухлину підводять разову осередкову дозу у 3Гр. Таким чином, тотально грудна залоза одержує сумарну осередкову дозу 25Гр, а пухлина - 34Гр. Опромінювання проводять з двох протилежних полів у положенні хворої на боці. Через 1 - 3 дні після закінчення променевої терапії проводять хірургічне лікування у обсязі квадрантектomії з одночасною лімфаденектомією регіонарних лімфатичних вузлів.

Нижче наведено конкретні приклади реалізації способу, який заявляється

Приклад 1. Хвора Ф І, 49 років І х №25828. Надійшла до клініки Інституту медичної радіології АМН України (м. Харків) 27.02.99р з діагнозом рак правої грудної залози І стадії $T_1N_0M_0$. Хворій було проведено курс передопераційної променевої терапії відповідно до способу, що заявляється, з наступним оперативним втручанням у обсязі квадрантектomії. Рана загоїлася первинним натягненням, ускладнень у післяопераційному періоді не

було. При динамічному спостереженні хворої протягом 30 місяців хвора скарг не висувала. Даних за рецидиви не виявлено. Тканина залози набрякла, шкіра без ознак перенесеної раніше променевої терапії. Косметичний ефект гарний. Хвора соціально адаптована і працює за місцем попередньої роботи.

Приклад 2. Хвора О К, 44 роки І х №26897. Надійшла до клініки Інституту медичної радіології АМН України (м. Харків) 15.02.2000р з діагнозом рак лівої грудної залози ІІ стадії $T_1N_1M_0$ (метастази у віддалених лімфатичних вузлах). Хворій було проведено курс передопераційної променевої терапії відповідно до способу, що заявляється, з наступним оперативним втручанням у обсязі квадрантектomії з одночасною лімфаденектомією регіонарних лімфатичних вузлів. Рана загоїлася первинним натягненням, ускладнень у після операційному періоді не було. Враховуючи наявність метастазів у віддалених лімфатичних вузлах, хворій у післяопераційному періоді було проведено курс променевої терапії на над-, підключичну та парастернальну ділянки, СОД складала 4 по 40Гр відповідно. У подальшому хворій було призначено 6 курсів поліхіміотерапії.

Для доказу переваг способу комплексного лікування хворих на рак грудної залози І та ІІ стадії, який заявляється, було проаналізовано результати лікування двох груп хворих на рак грудної залози $T_1N_0M_0$ (І та ІІ стадії), які були проліковані в Інституті медичної радіології ім. С.П. Григор'єва АМН України в період з 1999 по 2001 роки відповідно до способів - який заявляється, відомому способу та прототипу. Характеристика результатів лікування наведена у таблиці.

Таблиця

Характеристика результатів лікування хворих на рак грудної залози І та ІІ стадії

Показники	Спосіб комплексного лікування хворих на рак грудної залози І та ІІ стадії		
	аналог	прототип	що заявляється
Можливість лікування хворих на рак грудної залози І та ІІ стадії	ні	так	так
Променеве навантаження на здорові тканини грудної залози, Гр	28,5	15	25 (бережливий режим опромінення)
Променеве навантаження на пухлину у передопераційному періоді, Гр	28,5	25	34
Сумарне осередкове навантаження, Гр	40 - 45	55 - 60	34
Післяопераційні ускладнення набряклість ІІ ступеня, %	10	0,5	0
функціональні порушення, %	2	1	0
Дворічне виживання, %	94	100	100
Терміни лікування, тижні	10	10	4
Показники імунітету, %			
зниження,	90	85	75
норма	10	15	25

Використання способу комплексного лікування хворих на рак грудної залози І та ІІ стадії, який заявляється, у практичній медицині (див. дані таблиці) дозволить

ефективно лікувати рак грудної залози І та ІІ стадії, знизити променеве навантаження на здорові тканини грудної залози,

підвищити радіоурazuваність пухлини грудної залози,
створити сприятливі умови для проведення органозберігальної операції,
виключити ускладнення і післяопераційної набряки,

скоротити у 2,5 рази терміни лікування і його вартість,
знижити негативний вплив на імунну та захисно-адаптивну системи організму,
покращити якість життя хворої

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)
вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна
(044) 456 – 20 – 90

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»
вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна
(044) 216 – 32 – 71