



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 60887

(13) U

(51) МПК (2011.01)

A61B 17/00

A61M 25/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ МІСЦЕВО-РОЗПОВСЮДЖЕНОГО РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

1

2

(21) u201100481

(22) 17.01.2011

(24) 25.06.2011

(46) 25.06.2011, Бюл. № 12, 2011 р.

(72) БОНДАР ГРИГОРІЙ ВАСИЛЬОВИЧ, СЕДАКОВ  
ІГОР ЄВГЕНОВИЧ, ХОМЕНКО АНАТОЛІЙ ВАСИ-  
ЛЬОВИЧ, МАШТАЛИР МАРИНА АНАТОЛІВНА,  
БАЛАШОВА ОЛЬГА ІВАНІВНА(73) КОМУНАЛЬНИЙ КЛІНІЧНИЙ ЛІКУВАЛЬНО-  
ПРОФІЛАКТИЧНИЙ ЗАКЛАД "ДОНЕЦЬКИЙ ОБ-  
ЛАСНИЙ ПРОТИПУХЛИННИЙ ЦЕНТР"(57) Спосіб комплексного лікування місцево-  
розповсюдженого раку молочної залози, що вклю-  
чає внутрішньоартеріальну поліхіміотерапію через  
систему внутрішньої грудної артерії, променеву  
терапію та мастектомію, який **відрізняється** тим,

що первісно катетер уводять у внутрішню грудну артерію через верхню епігастральну артерію і залишають, по можливості, на весь строк лікування, потім проводять 3 курси неoad'ювантної поліхіміотерапії, курс променевої терапії і, при досягненні об'єктивного ефекту, виконують мастектомію, потім проводять 3 курси ад'ювантної поліхіміотерапії або через первинно уведений катетер, при адекватному його функціонуванні, або, у випадку неможливості використання первинно уведеного катетера, під час мастектомії додатково виконують катетеризацію внутрішньої грудної артерії через перфорантні гілки її, встановлюють новий катетер, після чого через вдруге уведений катетер здійснюють 3 курси ад'ювантної поліхіміотерапії.

Корисна модель належить до онкології, а саме - до проведення внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії в комбінованому і комплексному лікуванні хворих при місцево-розповсюдженому раку молочної залози.

Відомі способи лікування раку молочної залози, спрямовані на утворення тимчасових високих доз цитостатиків у певному регіоні, котрий включає пухлину і зону її метастазування шляхом тривалої внутрішньо-артеріальної хіміотерапії.

Так, наприклад, відомі способи, які включають введення катетера в підключичну артерію збоку ураження через внутрішню грудну артерію на рівні 2-3 міжреберного проміжку; грудноакроміальну артерію і латеральну артерію грудей, шляхом виділення кожної з них, за показаннями, з окремого доступу, наступної перев'язки дистального кінця та введення катетера через проксимальний кінець із подальшим проведенням у підключичну артерію до її початку від плечоголового стовбура та введення через катетер окремих цитостатиків і їх з'єднань фракціями або краплинними тривалими курсами [Гаспарян С.А., Островерхов Г.Е., Трапезников Н.Н. Регионарная длительная внутриартериальная химиотерапия злокачественных опухолей. - М: Медицина, 1970. - С. 117-124]. Недоліки цих відомих способів лікування раку молочної залози полягають у тому, що при запальних

формах раку молочної залози (тобто при місцево-розповсюджених формах раку, які й вимагають регіонарної внутрішньо-артеріальної поліхіміотерапії) відсутні візуальні і пальаторні фактори межі між поширенням пухлини і здоровою тканиною, основні стовбури цих артерій розміщені в зонах регіонарних лімфатичних колекторів, внаслідок чого розрізи шкіри і м'яких тканин у проекціях згаданих артерій можуть пролягати через уражену пухлиною зону, а стовбури артерій можуть бути розташовані в конгломераті метастатичного ураження, утворюються щільні рубці, що ускладнює виділення згаданих артерій і проведення катетера, а в 5,7 % випадків робить проведення катетера неможливим, у 18,3 % викликає ускладнення, в 27 % хворих результати лікування незадовільні [Гаспарян С.А., Островерхов Г.Е., Трапезников Н.Н. Регионарная длительная внутриартериальная химиотерапия злокачественных опухолей. - М: Медицина, 1970. - С. 162, 178].

Відомий також спосіб лікування раку молочної залози, що включає проведення внутрішньоартеріальної регіонарної поліхіміотерапії шляхом введення катетера в підключичну артерію через глибину артерію плеча, яку виділяють із продовженого розрізу по медіальній поверхні верхньої третини плеча і препарування судинно-нервового пучка, де всередину від серединного нерва і назовні від лік-

(19) UA (11) 60887 (13) U

тьового розміщена плечова артерія, назад від якої відходить глибока артерія плеча, яку і виділяють протягом 4-4,5 см, утримують на лігатурі, надсікають стінку стовбура артерії і проводять катетер ретроградно вверх через плечову, пахвову у підключичну артерію до місця відходження внутрішньої артерії й щито-шийного стовбура, фіксують катетер на шкірі плеча, пошарово зашивають розріз і вводять через катетер протипухлинні, хіміотерапевтичні препарати [Гаспарян С.А., Островерхов Г.Е., Трапезников Н.Н. Регионарная длительная внутриартериальная химиотерапия злокачественных опухолей. - М: Медицина, 1970. - С. 123-124].

Недоліки цього відомого способу полягають у тому, що виділення глибокої артерії плеча травмує судинно-нервовий пучок, зміщення верхньої кінцівки змінює положення катетера, що приводить до тривалого спазму артерій верхньої кінцівки, утворенню тромбів.

За прототип вибраний спосіб лікування раку молочної залози [A novel arterial infusion chemotherapy for the treatment of patients with advanced pancreatic carcinoma after vascular supply distribution via superselective embolization. Cancer. 2000 Jul 15;89(2): 303-13. Homma H, Doi T, Mezawa S, Takada K, Kukitsu T, Oku T, Akiyama T, Kusakabe T, Miyanishi K, Niitsu Y.], який схожий із заявленим способом за технічною суттю за більшістю ознак. Спосіб включає введення катетера безпосередньо у внутрішню грудну артерію під час ангиографії за методом Сельдингера та проведення курсів неоад'ювантної регіонарної хіміотерапії.

Однак, незважаючи на безперечну ефективність способу-прототипу, який дозволяє забезпечити транспортування протипухлинних препаратів безпосередньо в басейн внутрішньої грудної артерії (ВГА), а тим самим безпосередньо до органа-мішені й у місце розташування парастернальних лімфовузлів, цей спосіб неможливо виконати в деяких хворих через анатомічні особливості, а у хворих з медіально розташованими пухлинами доступ, описаний у способі-прототипі, до басейну ВГА обмежений внаслідок пухлинного набряку та пухлинної інфільтрації цієї зони.

Корисна модель, що заявляється, вирішує задачу розширення показань до тривалого неоад'ювантної й ад'ювантної внутрішньо-артеріальної хіміотерапії для забезпечення можливості комплексного лікування хворих з місцеворозповсюдженими пухлинами і покращення строків безрецидивного і 5-річного виживання за рахунок створення умов для проведення тривалої неоад'ювантної й ад'ювантної поліхіміотерапії, незалежно від анатомічних особливостей і стану пухлинного процесу в конкретного хворого.

Поставлена задача вирішується тим, що катетер у внутрішню грудну артерію проводять через верхню епігастральну артерію і залишають у такому стані на весь строк лікування. Проводять 3 курси неоад'ювантної поліхіміотерапії, потім - курс променевої терапії, і при досягненні об'єктивного ефекту виконують мастектомію, при цьому, при адекватному функціонуванні катетера в даного хворого проводять ще 3 курси ад'ювантної поліхі-

міотерапії через первісно встановлений катетер. Якщо ж має місце неадекватне функціонування катетера після закінчення курсу неоад'ювантної терапії і неможливість його подальшого використання, то під час мастектомії здійснюють додаткову катетеризацію внутрішньої грудної артерії через перфорантні гілки й установлюють новий катетер. Доступ до ВГА через перфорантні гілки є оригінальною методикою, розробленою раніше в ДОПЦ [патент України № 29318 від 01.07.2000].

Таким чином забезпечують можливість транспорту протипухлинних препаратів безпосередньо до органа-мішені протягом усього періоду лікування, незалежно від стану первісно уведеного катетера, шляхом створення умов для його заміни (у разі необхідності) на час проведення курсу ад'ювантної терапії. Отже, завдання вирішене завдяки проведенню вторинного катетера в басейн ВГА шляхом нового доступу.

Це головна суттєва ознака заявленої корисної моделі, яка в комплексі з іншими суттєвими ознаками і забезпечує досягнення поставленої задачі.

Новим у заявленому рішенні є створення, з одного боку, умов для проведення неоад'ювантної й ад'ювантної внутрішньо-артеріальної поліхіміотерапії протягом всього часу лікування, при цьому, у випадку неадекватного функціонування первісно уведеного катетера, під час мастектомії здійснюють катетеризацію внутрішньої грудної артерії через перфорантні гілки з введенням вторинного катетера, таким чином, забезпечуючи можливість транспорту протипухлинних препаратів безпосередньо до органа-мішені й у зону регіонарного метастазування, обходячи недоступну, уражену пухлиною, зону. Крім того, вибраний доступ для установки вторинного катетера, що особливо важливо, сприяє щонайкраще доставці хіміопрепаратів у зону операційної рани.

Суть способу пояснюється графічним матеріалом, де на рисунку показана схема доступів для встановлення первинного і вторинного катетерів шляхом виконання катетеризації внутрішньої грудної артерії через верхню надчеревну артерію і перфорантних артерій для проведення внутрішньо-артеріальної поліхіміотерапії, де:

- 1 - проекція внутрішньої грудної артерії для проведення неоад'ювантної поліхіміотерапії;
- 2 - проекція верхньої надчеревної артерії;
- 3 - рівень перев'язки дистального кінця верхньої надчеревної артерії;
- 4 - рівень розташування дистального кінця катетера в основному стовбурі внутрішньої грудної артерії;
- 5 - перфузована зона;
- 6 - проекції перфорантних артерій у другому й у четвертому міжребер'ї для проведення ад'ювантної поліхіміотерапії.

Спосіб виконують таким чином:

Перед проведенням неоад'ювантної селективної внутрішньо-артеріальної поліхіміотерапії (СВАПХТ) виконують катетеризацію внутрішньої грудної артерії через верхню епігастральну: під внутрішньовенним знеболюванням виконують розріз шкіри, паралельний хрящам VIII-X ребер, з вершиною розрізу біля мечоподібного відростка.

Здійснюють препарування повношарових шкірних клаптів у сторони на 2-3 см нижче першої сухожильної перемички. Послідовно розкривають передню пластину піхви прямого м'яза живота в косо-поперечному напрямку, відокремлюють останню гостро від першої сухожильної перемички. М'язові волокна розділяють уздовж їхнього напрямку, розводять у сторони, знаходять стовбур верхньої епігастральної артерії з даного боку, що розміщений на задній пластинці піхви прямого м'яза живота. Стовбур верхньої епігастральної артерії виділяють протягом 2-3 см, перев'язують дистальний кінець, підводять під стовбур металеву площадку із прорізом, фіксують судину в прорізі, надсікають стінку впоперек навпіл і вводять в отвір катетер, який проводять у проксимальному напрямку до рівня 1-го міжреберного проміжку, відстань до якого вимірюють у хворого попередньо. Катетер фіксують на стінці артерії 2-3 лігатурами, після чого здійснюють інтраопераційну хроматоскопію. Вільний кінець катетера виводять на поверхню шкіри проколом голкою Дюфо, відступивши від кута розрізу 2-4 см і вкладають у м'язовий жолобок, паралельно ходу волокон. Вставляють вільний кінець катетера в пристрій-заглушку, промивають їх розчином гепарину 5000 ОД на 10,0 фізіологічного розчину. Рану пошарово ушивають.

Для катетеризації використовують поліхлорвініловий катетер, зовнішній діаметр якого 1-1,2 мм.

На другий день починають неоад'ювантний курс СВАПХТ за схемами CMF, CAMF з інтервалом 3 тижні. Курсову зону хіміопрепаратів розраховують за загальноприйнятими стандартами з використанням їхнього введення в режимі безперервно триваючої інфузії протягом 6-8 годин на добу, що досягають використанням дозатора ліків, який дозволяє добову дозу препаратів уводити відповідно до заданого режиму. Після введення хіміопрепаратів пристрій-заглушку і катетер промивають розчином гепарину 5000 ОД на 10,0 фізіологічного розчину. Протягом строку лікування катетер промивають гепарином 2-3 рази на тиждень.

Після закінчення курсу неоад'ювантної терапії здійснюють радикальну мастектомію. Надалі РПХТ в ад'ювантному режимі проводять через установлений катетер з інтервалами між курсами 3-4 тижні, загалом 3-4 курси. При виході з ладу первісно встановленого катетера, під час мастектомії виконують вторинну катетеризацію внутрішньої грудної артерії, шляхом проведення катетера через перфорантну гілку у другому-третьому міжребер'ї через мастектомічний доступ.

Під комбінованим ендотрахеальним наркозом здійснюють радикальну модифіковану мастектомію за Мадденом-Очиклосом. При цьому двома поперечними розрізами, які облямовують молочну залозу, розсікають шкіру і підшкірно-жирову клітковину. Шкірні клапті широко відсепаровують у сторони. Молочну залозу з поверхневою фасцією відтинають від великого грудного м'яза до її зовнішнього краю. Мобілізують зовнішній край великого грудного м'яза. Великий грудний м'яз розшаровують у верхній третині і розводять ранорозширювачем. Здійснюють ревізію міжм'язової клітковини.

Малий грудний м'яз мобілізують по латеральному і медіальному краях, відводять назовні. Виділяють клітковину реберно-венозного кута. Після відведення малого грудного м'яза всередину мобілізують клітковину з лімфовузлами по ходу підключично-пахвових і підлопаткового судинно-нервових пучків. Молочну залозу в єдиному блоці з клітковинами і лімфовузлами видаляють. Виділяють і видаляють міжм'язову клітковину. Здійснюють туалет рани антисептиком і обробку спиртом 70 %. При неадекватному функціонуванні катетера під час мастектомії виконують катетеризацію внутрішньої грудної артерії через перфорантні гілки за розробленою у ДОПЦ оригінальною методикою [патент України № 29318 від 01.07.2000]. Катетер фіксують на стінці артерії 2-3 лігатурами, після чого здійснюють інтраопераційну хроматоскопію (1 % метиленовим синім) і спостерігають за зоною забарвлення шкіри передньої грудної стінки - перевіряють дієздатність катетера. Вільний кінець катетера виводять на поверхню шкіри проколом голкою Дюфо, відступивши від нижнього краю розрізу 6-8 см. Вставляють вільний кінець катетера у пристрій-заглушку, промивають їх розчином гепарину 5000 ОД на 10,0 фізіологічного розчину. У пахову ямку встановлюють дренаж через контрапертурний прокол на шкірі. Рану пошарово ушивають.

Для катетеризації використовують поліхлорвініловий катетер, зовнішній діаметр якого 1-1,2 мм. На другий день починають ад'ювантні курси СВАПХТ за схемами CMF, CAMF з інтервалом 3 тижні. Курсову дозу хіміопрепаратів розраховують за загальноприйнятими стандартами з використанням їхнього введення в режимі безперервно триваючої інфузії протягом 6-8 годин на добу, що досягають використанням дозатора ліків, який дозволяє добову дозу препаратів уводити відповідно до заданого режиму. Після введення хіміопрепаратів пристрій-заглушку і катетер промивають розчином гепарину 5000 ОД на 10,0 фізіологічного розчину. Після закінчення лікування, у середньому, через 4-6 місяців, катетер просто виймають без додаткових пристосувань.

За способом проведено лікування 35 хворих. Ускладнень від уведення катетера і тривалого його перебування у внутрішній грудній артерії відзначено не було.

Переваги заявленого способу полягають у використанні оптимального доступу до перфузованої зони, минаючи зону пухлинного росту, у забезпеченні максимальної терапевтичної концентрації хіміопрепарату в органі-мішені й у зонах регіонарного метастазування протягом всіх етапів лікування, забезпеченні можливості проведення повторних курсів ад'ювантної селективної внутрішньо-артеріальної поліхіміотерапії, попередженні тромбоемболічних ускладнень.

Приклад конкретного виконання способу:

Хвора П., 1952 року народження, історія хвороби N 52793. Діагноз: рак лівої молочної залози, III-я стадія, з метастазами у праві пахові лімфовузли (T3 N1 MO). Віддалених метастазів немає. 9.08.04 виконана катетеризація внутрішньої грудної артерії, проведено 3 курси внутрішньоартеріальної хіміотерапії.

льної неoad'ювантної поліхіміотерапії, проведений курс променевої терапії на молочну залозу і зони регіонарного лімфовідтоку в статичному режимі, при цьому разова осередкова доза (РОД) склала 2-2,5 Гр, сумарна осередкова доза (СОД) - 40 Гр, відповідно. 6.11.04 р. виконана радикальна мастектомія з катетеризацією внутрішньої грудної арте-

рії за запропонованим способом. У післяопераційному періоді, згідно з корисною моделлю, послідовно проведено три курси селективної внутрішньо-артеріальної поліхіміотерапії (СМФ) з інтервалом у три тижні. Хвора жива до цього часу, даних за продовження хвороби немає.

