



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **86845** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61N 5/10 (2006.01)
A61P 31/00
C12R 1/465 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 09413	(72) Винахідник(и): Вінник Юрій Олексійович (UA), Єфремова Галина Степанівна (UA), Крижановська Ірина Вікторівна (UA), Кротченко Наталія Василівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 29.07.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.01.2014	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.01.2014, Бюл.№ 1	(73) Власник(и): ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ (ХМАПО), вул. Корчагінців, 58, м. Харків, 61176 (UA)

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ МІСЦЕВОПОШИРЕНОГО РАКУ СЕЧОВОГО МІХУРА

(57) Реферат:

Спосіб лікування місцево-розповсюдженого раку сечового міхура здійснюють шляхом хіміотерапії. Попередньо проводять комп'ютерну томографію, виявляють розповсюдженість процесу і зони профілактичного опромінювання, після чого 5 разів на тиждень протягом 1 години вводять 10 мг/м² мітоміцину на 400 мл фізіологічного розчину, через 1 годину за даними томографії проводять дистанційну гамма-терапію на область сечового міхура і зони регіонарного метастазування разовою вогнищевою дозою (РВД) 2,0 Гр. Лікування відбувається за розщепленою програмою: I етап сумарна вогнищева доза (СВД) 40 Гр, II етап до СВД 70 Гр.

UA 86845 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до онкоурології, і може бути використана при лікуванні місцево-розповсюдженого раку сечового міхура.

Пухлини сечового міхура займають одне із перших місць серед онкоурологічних захворювань і складають біля 4 % усіх злоякісних новоутворень людини і біля 35-50 % пухлин сечостатевої системи.

Проблема лікування хворих злоякісними новоутвореннями сечового міхура у зв'язку з їх поширенням та тенденцією до зростання їх кількості дуже актуальна. Незважаючи на значні досягнення в діагностиці новоутворень, лікування раку сечового міхура залишається незадовільним, так як відсоток пізнього виявлення, особливо захворювань, що протікають безсимптомно, залишається високим.

При хірургічних методах лікування 5-річне виживання знижується в залежності від стадії пухлини. Якщо при стадії T-T2 воно складає 27-100 %, то при T3-0-40 %. У 50 % випадків протягом 2-х років після операції розвиваються віддалені метастази.

Суттєвою причиною незадовільного прогнозу є часте рецидивування пухлин навіть після радикального лікування.

Відомим є хірургічне лікування сечового міхура з променевим впливом, яке дає позитивний вплив, але не гарантує від метастазів пухлин, так як не вдається пригнітити біологічну активність пухлини, діяти на всі регіональні лімфатичні вузли та запобігати лімфогенному поширенню метастазів.

Відомим є спосіб променевого лікування інвазивного раку сечового міхура (Milosevic M.F., Gospodarowicz M.K. The Urinary Bladder. // Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results, 8-th ed. // Eds. Dy Cox J.D. and Ang K.K. - Mosby, 2002. - P. 575-602). У хворих раком сечового міхура променева терапія застосовується як самостійний метод і як компонент комбінованого лікування. Променева лікування пухлин сечового міхура є альтернативою хірургічного лікування за наявності протипоказань або відмові хворих від хірургічного лікування.

Перевагою променевої терапії є те, що цей метод лікування є альтернативою хірургічному лікуванню в тих випадках, коли неможливо провести оперативне втручання.

Недоліком променевої терапії є висока частота ранніх і пізніх променевих ускладнень унаслідок порушення васкуляризації стінок сечового міхура. Порушення в м'язовій стінці ведуть до дизурії, гематурії, а також до виникнення свищів між стінкою міхура і прилеглими органами. Променеві зміни кишечника клінічно виявляються діареєю, ректальними кровотечами, кишковою непрохідністю, формуванням фістул. Розрізняють ранні, такі, що розвиваються під час проведення ПТ, реакції і пізні променеві пошкодження, що виникають в терміни від 1 до 4 років після завершення опромінювання (Zelefsky M.I., Cowen D., Fuks Z. Et al. Long-term tolerance of high-dose three-dimensional conformal radiotherapy in patients with localized prostate carcinoma. // Cancer. - 1999. - Vol.85. - P. 2460-2468). Важкі пошкодження реєструються в 8-15 % випадків (Duncan W., Quilty P.M. The result of 963 patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder primarily treated by radical megavoltage x-ray therapy // Radiother. Oncol. - 1986. - Vol.7. - P. 299-310).

У такому випадку хіміотерапія є одним з небагатьох засобів впливу на пухлинну клітину, а при пухлинах резистентних до променевого лікування - і є єдиним.

Найбільш близьким та вибраним за прототип є спосіб лікування пухлин сечового міхура за допомогою хіміотерапії. Хіміотерапія пухлин сечового міхура проводиться, як правило, у складі комбінованого лікування. Препарати вводяться системно, регіонарно в клубові артерії або внутрішньоміхурово. У хворих раком сечового міхура найчастіше використовуються препарати платини, антрациклінові антибіотики, алкалоїди, метотрексат і гемзар (Бяхов М.Ю. Современные возможности и перспективы лекарственной терапии рака мочевого пузыря. // Практическая онкология. - 2003. - Т.4. - № 4. - с. 245-251). У хворих можуть спостерігатись токсичні прояви із сторони шлунково-кишкового тракту, кровотворення, шкірних покривів.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу лікування місцево-розповсюдженого раку сечового міхура, в якому за рахунок зміни схеми лікування та підготовки до лікування, досягається вибір поля опромінювання зменшення дози опромінювання критичних органів та сповільнення репарації ДНК за допомогою утворення перехресного зв'язку з подвоєною ДНК, що забезпечує протипухлинний ефект.

Поставлена задача вирішується в способі лікування місцево-розповсюдженого раку сечового міхура, який здійснюють шляхом хіміотерапії, згідно з корисною моделлю, попередньо проводять комп'ютерну томографію, виявляють розповсюдженість процесу і зони профілактичного опромінювання, після чого 5 разів на тиждень протягом 1 години вводять 10 мг/м мітоміцину на 400 мл фізіологічного розчину, через 1 годину за даними томографії проводять дистанційну гамма-терапію на область сечового міхура і зони регіонарного

метастазування разовою вогнищевою дозою (РВД) 2,0 Гр, лікування відбувається за розщепленою програмою: 1 етап сумарна вогнищева доза (СВД) 40 Гр, II етап до СВД 70 Гр.

Методом вибору є трипольна методика опромінення з кутом нахилу осі пучка випромінювання на 40°, що дозволило звести до мінімуму опромінювання суміжних органів і

5 підвести максимальне лікарське навантаження до сечового міхура.

Мітоміцин-протипухлинний антибіотик, має широкий спектр цитостатичної активності, підвищує ефективність лікування і знижує частоту розвитку рецидивів і метастазів. Здатний комбінуватися з ДНК в ракових клітинах та сповільнювати репарацію ДНК за допомогою

10 утворення перехресного зв'язку з подвоєною ДНК, що забезпечує протипухлинний ефект.

Доказано, що клітини високочутливі до цього препарату у другій половині пребіосинтетичного періоду і в першій половині біосинтетичного періоду ділення.

Спосіб, що заявляється, здійснюють таким чином. Передпроменеу підготовку хворих

здійснюють за допомогою комп'ютерного томографа Philips MX6000 Dubai з додержанням

даних, ідентичним умовам подальшого проведення променевої терапії.

15 Обов'язковим є отримання набору томограм з вказанням розповсюдженості процесу і зон профілактичного опромінювання. За кожною отриманою томограмою в подальшому проводять вибір поля опромінення.

Хіміопроменеве лікування хворих на рак сечового міхура здійснюють шляхом використання 10 мг/м мітоміцину протягом 1 години на 400 мл фізіологічного розчину. Через 1 годину

20 проводять дистанційну гамма-терапію за розщепленою програмою на область сечового міхура і зони регіонарного метастазування РВД 2,0 Гр 5 разів на тиждень. Методом вибору є трипольна методика опромінення з кутом нахилу осі пучка випромінювання на 40°. Лікування відбувається за розщепленою програмою: 1 етап СВД 40 Гр. II етап до СВД 70 Гр з урахуванням

проведеного першого етапу. Після проведення 40 Гр об'єм опромінення зменшують до сечового

міхура і паравезікальної клітковини. Особливістю такого лікування є використання доволі

великого об'єму опромінення.

Для підтвердження результатів лікування було обстежено та проліковано 30 пацієнтів, хворих на місцево-розповсюджений рак сечового міхура. Хворі були розподілені на 2 групи по

30 15 осіб в кожній. Першу групу склали хворі, яким була проведена опромінююча терапія з мітоміцином, другу групу склали хворі, яким була проведена тільки опромінююча терапія.

Отримані результати оцінювали через 1,5-2 місяці після закінчення радикальної програми лікування. Всім пацієнтам проводилося контрольне КТ-дослідження черевної порожнини і

малого тазу. Оцінка результатів лікування проводилося за шкалою RECIST ВООЗ. При

проведенні лікування переважали місцеві токсичні реакції, що не перевищують I-II ступеня.

35 Гематологічні побічні ефекти: лейкопенія і анемія не перевищували I ступеня. Погіршення біохімічних показників крові не спостерігалось.

Таким чином, безпосередні результати лікування показали, що кращі результати були

отримані в групі з мітоміцином. Частота повної регресії склала 53 % в порівнянні з 34 % в

контрольній групі. При проведенні лікування була відмічена токсичність I-II ступеня, що

40 дозволило провести заплановане лікування всім пацієнтам.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування місцево-розповсюдженого раку сечового міхура, який здійснюють шляхом

45 хіміотерапії, який **відрізняється** тим, що попередньо проводять комп'ютерну томографію, виявляють розповсюдженість процесу і зони профілактичного опромінювання, після чого 5 разів на тиждень протягом 1 години вводять 10 мг/м² мітоміцину на 400 мл фізіологічного розчину, через 1 годину за даними томографії проводять дистанційну гамма-терапію на область

сечового міхура і зони регіонарного метастазування разовою вогнищевою дозою (РВД) 2,0 Гр,

50 лікування відбувається за розщепленою програмою: I етап сумарна вогнищева доза (СВД) 40 Гр, II етап до СВД 70 Гр.

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

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

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