



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **90882** (13) **U**  
(51) МПК (2014.01)  
**A61B 10/00**  
**G01N 33/48** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

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

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2014 00729</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Фірсова Марія Миколаївна (UA),</b> <b>Полякова Ніна Іванівна (UA),</b> <b>Кащенко Оксана Володимирівна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>27.01.2014</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.06.2014</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)
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.06.2014, Бюл.№ 11</b>	

**(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ДИНАМІКИ МЕТАСТАТИЧНОГО ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ В ПРОЦЕСІ ЗАСТОСУВАННЯ РАДІОНУКЛІДНОЇ ТЕРАПІЇ**

**(57) Реферат:**

Спосіб прогнозування динаміки метастатичного процесу у хворих на рак молочної залози в процесі застосування радіонуклідної терапії включає застосування інструментальних методів дослідження кісткової системи. Для моніторингу ефективності застосування радіонуклідної терапії при кістковій дисемінації визначають рівень та динаміку змін показника СА 15-3 в процесі лікування вищезазначеним методом: до початку специфічного лікування - кожні три місяці та перед кожним наступним курсом.

**UA 90882 U**



Корисна модель належить до медицини, а саме до радіології, і може бути використана у практичній медицині для оцінки ефективності радіонуклідної терапії, прогнозування перебігу захворювання та можливої оцінки динаміки дисемінації у хворих на рак молочної залози (РМЗ) з множинними метастазами в кістці.

Особливу схильність до утворення кісткових метастатичних уражень виявляють пухлини епітеліальної природи. Не зважаючи на розвиток діагностики та удосконалення терапевтичних заходів, пацієнти хворі на рак молочної залози відмічають прогресування захворювання та розвиток метастазів. За даними автопсій метастатичне ураження кісток найбільше виявляють хворі саме на рак молочної залози. За відсутності метастазів у інші органи і системи, саме у даних груп пацієнтів метастатичне ураження кісток набуває характеру хронічного перебігу, а відтак, ефективний моніторинг впродовж життя набуває особливого значення і є однією з найактуальніших проблем онкології.

При застосуванні системної радіонуклідної терапії важливо провести об'єктивну оцінку стану хворої, яка б включала відповідь на застосовані терапевтичні заходи (ремісія, стабілізація, прогресування), а також вчасно зорієнтуватись при появі метастатичних вогнищ поза кістковою системою, адже розповсюдження метастатичного ураження на інші органи і системи є абсолютним протипоказанням до проведення радіонуклідного лікування.

Відомі способи оцінки динаміки перебігу множинної кісткової дисемінації у хворих на рак молочної залози відображають вже наявну картину хвороби. До таких методів належать інструментальні методи дослідження кісткової системи: остеосцинтиграфія, КТ, ПЕТ-КТ, рентген. На тепер СА 15-3 визнано дуже важливим маркером в моніторингу хворих на рак молочної залози, адже його редукція більше ніж 20 % передбачає збільшення часу до появи прогресії хвороби.

Прогнозування перебігу захворювання, особливо при наявності кісткових метастазів є досі недостатньо вивченим. Окрім прогнозування кісткової дисемінації у хворих, які отримують радіонуклідну терапію, є необхідність раннього встановлення метастатичного ураження інших органів і систем, що повністю змінює підходи до наступних етапів лікування. Зокрема, при появі метастазів не лише в кістки, радіонуклідна терапія повинна бути припинена. Іншим важливим фактором у таких хворих є необхідність контролю перебігу захворювання з метою вчасного повторення курсів радіонуклідної терапії, можливої зміни супровідних лікувальних заходів (заміна гормону чи бісфосфонатів) та оцінки ефективності застосованих лікувальних заходів.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалення прогнозування динаміки перебігу кісткового метастатичного ураження у хворих на рак молочної залози, що важливо для своєчасної й оптимальної корекції системної радіонуклідної терапії.

Поставлена задача вирішується тим, що згідно з корисною моделлю, вперше для моніторингу ефективності застосування радіонуклідної терапії при кістковій дисемінації визначають рівень та динаміку змін показника СА 15-3 в процесі лікування вищезазначеним методом: до початку специфічного лікування - кожні три місяці та перед кожним наступним курсом.

Визначення рівня маркеру проводиться за стандартною методикою методом імуноферментного аналізу на апараті ASYS HITECH GMBH (BIOCHROM ASYS) (AUSTRIA).

Відмінною особливістю способу, що заявляється, є використання чітких часових термінів, які корегують з курсами радіонуклідної терапії. Це забезпечує збільшення точності оцінки динаміки метастатичного процесу в кістковій системі хворих на РМЗ, ранньому виявленні додаткових вогнищ дисемінації поза кістковою системою і, відповідно, призначення коректної терапії.

Такий моніторинг дозволить встановлювати раннє прогресування хвороби, а також підтвердити наявність стабілізації або ремісії. Все раніше зазначене і є технічним результатом запропонованого рішення.

Спосіб здійснюється згідно з формулою і подальшого роз'яснення не потребує.

Спосіб апробовано на базі радіологічного відділення лікування відкритими ізотопами Київського міського клінічного онкологічного центру на 46 хворих з діагнозом раку молочної залози з множинними метастазами в скелет, яким застосовувалась системна радіонуклідна терапія.

Приклад:

Приклад 1. Хвора Т., 1962 р.н., історія хвороби № 7503/07 від 21.06.2007 р. ПГЗ - аденокарцинома лівої молочної залози. T2N0M0. В квітні 2012 року проведена остеосцинтиграфія (множинні метастази в кістки). З 24.05 по 7.06 проведено курс радіонуклідної терапії  $P^{32}$  (385,4 Мбк) та протягом наступних трьох місяців щомісячно курси золендронові кислоти. Через три місяці був визначений рівень Са 15-3 (100 Е/мл). Враховуючи анамнез, було призначено повторний курс радіонуклідної терапії (4.09-18.09.2012 р) 302 Мбк  $P^{32}$ . Контрольна

сцинтиграфія, проведена через три місяці показала відсутність додаткових метастатичних уражень кісткової системи (стан стабілізації). Визначений в цей час рівень Са 15-3 показав тенденцію до збільшення і становив 386,61 Е/мл. Додатково було призначено обстеження печінки та легень. За результатами обстеження встановлено наявність вогнищевих уражень в печінці. В зв'язку з виявленими змінами визначено недоцільність проведення повторних курсів радіонуклідної терапії.

Приклад 2. Хвора С., 1955 р.н., історія хвороби № 18443/04 від 17.05.2005 р. Са gl.m.dext.T2N1M0. У вересні 2007 року при остеосцинтиграфії були виявлені множинні кісткові ураження. У цей час рівень Са 15-3 становив 8,1 Е/мл. Протягом п'яти наступних років отримувала курси гормонів, бісфосфонатів, а з травня 2012 - курси радіонуклідної терапії. В процесі контролю ефективності лікувальних заходів визначався рівень Са 15-3, який не перевищував 30,7 Е/мл. Через три місяці після проходження другого курсу радіонуклідної терапії було проведено контрольну остеосцинтиграфію та визначено рівень Са 15-3. При контрольній остеосцинтиграфії змін не відмічено, при цьому значення рівня Са 15-3 збільшилось до 460,91 Е/мл. Додаткові обстеження виявили метастатичне ураження легень. Подальше застосування системної радіонуклідної терапії визнано неможливим.

Як видно з отриманих результатів, за допомогою заявленого способу точність прогнозування подальшої динаміки метастатичного процесу узгоджується з сироватковим рівнем СА 15-3 відповідно до перебігу захворювання.

Найбільш важливим фактором є зростання рівня маркера при відсутності змін на сцинтиграмах, що може свідчити про появу додаткових метастатичних вогнищ як в самій кістковій системі, так і поза кістковою системою.

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

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування динаміки метастатичного процесу у хворих на рак молочної залози в процесі застосування радіонуклідної терапії, що включає застосування інструментальних методів дослідження кісткової системи, який **відрізняється** тим, що для моніторингу ефективності застосування радіонуклідної терапії при кістковій дисемінації визначають рівень та динаміку змін показника СА 15-3 в процесі лікування вищезазначеним методом: до початку специфічного лікування - кожні три місяці та перед кожним наступним курсом.