



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **86312** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61M 5/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 08157	(72) Винахідник(и): Югінов Олег Григорович (UA), Смоланка Іван Іванович (UA), Супруненко Олександр Анатолійович (UA), Досенко Ірина Вікторівна (UA), Ляшенко Андрій Олександрович (UA)
(22) Дата подання заявки: 27.06.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.12.2013	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.12.2013, Бюл.№ 24	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ, вул. Ломоносова, 33/43, м. Київ, 03022 (UA)

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ

(57) Реферат:

Спосіб лікування хворих на рак грудної залози передбачає введення цитостатиків внутрішньоартеріально. Крім цього, катетер вводять в таргетну судину пухлини грудної залози через стегову артерію під рентгенологічним контролем з використанням контрастної речовини.

UA 86312 U

Заявка належить до галузі медицини, а саме до онкології, і може бути використана у комбінованому лікуванні хворих на рак грудної залози (РГЗ).

РГЗ належить до гіперваскулярних пухлин і має високі властивості ангіогенного та лімфогенного метастазування [1].

Серед способів лікування хворих на РГЗ основним є комплексне лікування з використанням неoad'ювантної системної поліхіміотерапії, яка передбачає введення цитостатичних препаратів у венозне русло [2, 3]. Недоліком такого лікування є необхідність проведення 4-6 курсів поліхіміотерапії, в результаті чого операція відкладається на тривалий час (до 6 місяців), що погіршує в подальшому прогноз захворювання в цілому та підвищує загальну токсичну дію цитостатиків. Для підвищення локорегіонарної дії хіміопрепаратів проводять катетеризацію внутрішньої грудної артерії хірургічним способом.

За прототип вибрано спосіб катетеризації внутрішньої грудної артерії через верхню надчеревну артерію (Бондар Г.В. Первинно-неоперабельний рак молочної залози: монографія / Г.В. Бондар, І.Є. Сєдаков. - Донецьк, 2005. - С 89-97), за яким передбачається підведення хіміотерапевтичних препаратів до злоякісної пухлини грудної залози через внутрішню грудну артерію та довгострокове неперервне внутрішньоартеріальне введення цитостатиків.

Позитивним у прототипі є те, що цитостатичні препарати підводять в регіонарне артеріальне русло до пухлини, що підвищує локорегіонарну та знижує загальнотоксичну дію хіміотерапії.

Недоліками способу є те, що катетеризацію внутрішньої грудної артерії проводять хірургічним способом, що може в подальшому стати причиною інфікування пухлини та оточуючих тканин.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалити спосіб лікування хворих на рак грудної залози шляхом катетеризації таргетних судин пухлини грудної залози через стегову артерію, що забезпечити девіталізацію пухлинних клітин, сприятиме профілактиці гематогенного та лімфогенного метастазування і виключає можливість інфікування пухлини та оточуючих тканин.

Поставлена задача вирішується таким чином.

Хворій під контролем ангіографічного апарата з місцевим знеболюванням проводять пункцію стегової артерії способом Сельдінгера. Катетер F-5 JR з інтрод'юсером F-5 спочатку проводять у праву чи ліву підключичну артерію на боці ураження. При динамічній ангіографії ідентифікують регіонарні артеріальні судини, які беруть участь у кровопостачанні грудної залози. За допомогою режиму дигітальної субтракційної артеріографії визначають джерело кровопостачання РГЗ. Після цього виконують суперселективну катетеризацію домінантних аферентних артерій та ідентифікують таргетні артерії пухлини.

Після визначення джерела кровопостачання РГЗ проводять перший курс неoad'ювантної таргетної суперселективної внутрішньоартеріальної хіміотерапії.

Курс неoad'ювантної таргетної суперселективної внутрішньоартеріальної хіміотерапії складається з двох сеансів, по одному сеансу в день. Інфузію хіміопрепаратів проводять щоденно за допомогою дозатора BBraun у таких дозах: карбоплатин - 350 мг/м², циклофосамід - 900 мг/м². Доксорубіцин у дозі 90 мг/м² інфузується внутрішньовенно. Після закінчення курсу поліхіміотерапії оцінюють ступінь інгібіції зони неоваскуляризації. Катетер видаляють. Якщо пухлина грудної залози після першого курсу неoad'ювантної таргетної суперселективної внутрішньоартеріальної хіміотерапії зменшилася недостатньо, через 21 день проводять повторний курс лікування.

Приклади конкретного виконання.

І. Хвора Ж., 29 років. Історія хвороби № 12802. Діагноз: рак правої грудної залози III ст. (T₄N₃M₀), метастази в пахвові лімфатичні вузли справа. Розмір пухлини на межі внутрішніх квадрантів грудної залози - 5 см, перехід у набряково-інфільтративну форму. Патогістологічний висновок (ПГВ) № 6841/12 от 19.09.12 - елементи залозистого раку.

Хворій під контролем ангіографічного апарата з місцевим знеболюванням провели пункцію стегової артерії способом Сельдінгера. Катетер F-5 JR з інтрод'юсером F-5 спочатку проводили в праву підключичну артерію. При динамічній ангіографії ідентифікували регіонарні артеріальні судини, які беруть участь у кровопостачанні грудної залози. За допомогою режиму дигітальної субтракційної артеріографії визначили джерело кровопостачання раку грудної залози. Після цього виконали суперселективну катетеризацію домінантних аферентних артерій та ідентифікували таргетні артерії пухлини. У даному випадку таргетну артерію визначили як передню гілку артерії а. thoracica dorsalis. При контрольному введенні рентгеноконтрастної речовини спостерігали довготривалу затримку як у первинному пухлинному вузлі, так і в регіонарних лімфатичних вузлах, гіперваскуляризацію пухлини з накопиченням рентгеноконтрастної речовини в паренхіматозну фазу дослідження. Після визначення джерела

кровопостачання РГЗ провели перший курс неоад'ювантної таргетної суперселективної внутрішньоартеріальної хіміотерапії, який складався з двох сеансів, по одному сеансу в день. Інфузію хіміопрепаратів проводили щоденно за допомогою дозатора BBraun у таких дозах: карбоплатин - 350 мг/м², циклофосфамід - 900 мг/м². Доксорубіцин у дозі 90 мг/м² інфузували внутрішньовенно. Після закінчення курсу поліхіміотерапії оцінювали ступінь інгібіції зони неоваскуляризації. При контрольній ангіографії визначили часткову облітерацію кінцевих гілок у зоні неоваскуляризації. Катетер видалили. Хворій провели два курси неоад'ювантної таргетної суперселективної внутрішньоартеріальної хіміотерапії. При контрольній ангіографії визначили повну облітерацію кінцевих гілок у зоні неоваскуляризації. Лікування хвора перенесла без ускладнень. Ознак системної токсичності не спостерігалось. Проведено контрольну маммографію і сонографічне дослідження та встановлено, що регресія пухлини складає понад 70 %, метастатичні лімфатичні вузли не визначались. 11.12.12 року проведена квадрантектомія з регіонарною лімфодисекцією.

II. Хвора Б. 47 років. Історія хвороби № 12369. Діагноз - рак лівої грудної залози ст. III-Б, T₄N₂M₀. ПГВ № 6513/12 від 06.09.12 інфільтрований залозистий рак.

Хворій під контролем ангіографічного апарата з місцевим знеболюванням провели пункцію стегнової артерії способом Сельдінгера. Катетер F-5 JR з інтрод'юсером F-5 вводили в ліву підключичну артерію. При динамічній ангіографії ідентифікували регіонарні артеріальні судини, які беруть участь у кровопостачанні грудної залози. За допомогою режиму дигітальної субтракційної артеріографії визначали джерело кровопостачання РГЗ. Після цього виконували суперселективну катетеризацію домінуючих аферентних артерій та ідентифікували таргетні артерії пухлини. В даному випадку таргетну артерію визначали як перфорантну артерію з басейну лівої внутрішньої грудної артерії. При контрольному введенні рентгеноконтрастної речовини спостерігали зону неоваскуляризації з перфорантної, гіпертрофованої II, дрібної III та V міжреберних артерій. Після визначення джерела кровопостачання РГЗ провели перший курс неоад'ювантної таргетної суперселективної внутрішньоартеріальної хіміотерапії, який складався з двох сеансів, по одному сеансу в день. Інфузію хіміопрепаратів проводили щоденно за допомогою дозатора BBraun у таких дозах: карбоплатин - 350 мг/м², циклофосфамід - 900 мг/м². Доксорубіцин у дозі 90 мг/м² інфузується внутрішньовенно. Після закінчення курсу поліхіміотерапії оцінювали ступінь інгібіції зони неоваскуляризації. При контрольній ангіографії визначили повну облітерацію кінцевих гілок в зоні неоваскуляризації. Катетер видалили. Хворій провели два курси неоад'ювантної таргетної суперселективної внутрішньоартеріальної хіміотерапії. При контрольній ангіографії визначили повну облітерацію кінцевих гілок у зоні неоваскуляризації. Лікування хвора перенесла без ускладнень. Ознак системної токсичності не спостерігалось. Проведено контрольну маммографію і сонографічне дослідження та встановлено, що регресія пухлини складає понад 50 %, метастатичні лімфатичні вузли не визначаються. 6.02.13 року проведена радикальна мастектомія. Хвора виписана у задовільному стані. Протягом року спостерігається без клінічних, рентгенологічних, сонографічних ознак хвороби.

У науково-дослідному відділенні рентгенохірургії та регіонарної хіміотерапії Національного інституту раку було проліковано 43 хворих на РГЗ із застосуванням неоад'ювантної таргетної суперселективної внутрішньоартеріальної хіміотерапії.

Спосіб катетеризації таргетних судин пухлин грудної залози через стегнову артерію дає змогу провести неоад'ювантну таргетну суперселективну внутрішньоартеріальну хіміотерапію, яка сприяє зменшенню пухлини за рахунок досягнення високих концентрацій хіміопрепаратів у регіоні ураження, зниженню вірогідності дисемінації пухлинного процесу, забезпечує виражений лікувальний патоморфоз, надає можливість перевести неоперабельні форми РГЗ в операбельні, і при зниженні токсичності лікування, поліпшує якість життя та результати лікування хворих на РГЗ.

Джерела інформації:

1. Таразов П.Г. Внутриартериальная терапия рака молочной железы / П.Г. Таразов, Л.И. Корытова, Е.Г. Шачинов // Вопросы онкологии. - 2011. - Т. 57, №1. - С. 126-131.

2. Ярмоненко С.П. Новая парадигма комбинированной атиангиогенно цитотоксической терапии рака / С.П. Ярмоненко // Российский биотерапевтический журнал. - 2005. - Т. 4, № 4. - С. 50-58.

3. Clinical efficacy of local targeted chemotherapy for triple-negative breast cancer / J. He, X. Wang, H. Guan [et al.] // Radiol. Oncol. - 2011. - Vol. 45, №2. - P. 123-128.

4. Бондар Г.В. Первинно-неоперабельний рак молочної залози: монографія / Г.В. Бондар, І.Є. Сєдаков. - Донецьк, 2005. - С. 89-97 (прототип).

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- Спосіб лікування хворих на рак грудної залози, що передбачає введення цитостатиків внутрішньоартеріально, який **відрізняється** тим, що катетер вводять в таргетну судину пухлини грудної залози через стегнову артерію під рентгенологічним контролем з використанням контрастної речовини.
- 5

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

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