



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **88004** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
A61M 5/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2013 11715	(72) Винахідник(и):	Кіркiлевський Станіслав Ігорович (UA), Крахмальов Павло Сергійович (UA), Фридель Роман Ігорович (UA)
(22) Дата подання заявки:	04.10.2013	(73) Власник(и):	НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ, вул. Ломоносова, 33/43, м Київ, 03022 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	25.02.2014		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	25.02.2014, Бюл.№ 4		

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ РАКУ СТРАВХОДУ

(57) Реферат:

Спосіб лікування раку стравоходу включає одночасне проведення одного курсу передопераційної променевої та хіміотерапії. Цисплатин вводять внутрішньоартеріально.

UA 88004 U

Заявка належить до медицини, а саме до онкології, та може бути використана для лікування хворих на рак стравоходу.

Лікування хворих на рак стравоходу є однією з найскладніших проблем. Це обумовлено порушеннями проходження їжі, розвитком кахексії на фоні дисфагії та особливо зловиясний перебіг онкологічного процесу [1].

Радикальне лікування хворих на рак стравоходу на сьогодні неможливе без використання комбінованого або комплексного лікування, яке, крім хірургічного видалення пухлини, включає ад'ювантну або неoad'ювантну терапію. Основна мета передопераційної променевої терапії - зменшення розмірів первинної пухлини та зниження ризику дисемінації пухлинних клітин під час операції [1]. Максимальна ефективність променевої терапії не перевищує 3-4 %, що спонукало до пошуку способів підвищення її результативності. Було встановлено, що цитостатичні препарати мають радіосенсибілізуючі властивості. Останні 10-15 років ознаменувалися розробкою багаточисленних схем так званої неoad'ювантної радіо- хіміотерапії, яка забезпечує виражений місцевий ефект. Повна регресія пухлини спостерігається в 30-40 % хворих, часткова — у 15-60 %. Завдяки цьому вдається частину хворих з нерезектабельним раком (T4) перевести в категорію операбельних. Показники середньої тривалості життя та 5-річної виживаності хворих незадовільні [2].

Комплексний підхід з використанням неoad'ювантної хіміопроменевої терапії визнаний найбільш ефективним у лікуванні раку стравоходу через кращі показники повної регресії, R0-резекції і локального контролю, Що корелює із загальною виживаністю. Сучасні підходи до комплексного лікування раку стравоходу пов'язані, перш за все, з удосконаленням окремих аспектів хіміопроменевої терапії та способу введення хіміопрепарату [3].

За прототип вибрано спосіб неoad'ювантної хіміопроменевої терапії у хворих на рак внутрішньо грудного відділу стравоходу (Пат. № 2353359, RU, 8 МПК А 61 К 31/282. Спосіб неoad'ювантної хіміолучевої терапії у больных раком грудного отдела пищевода / Важенин А.В., Гладков О.А., Лукин А.А. [и др.]; заявитель и патентовладелец Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Челябинская государственная медицинская академия" Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (RU). - № 2007120976/14; заявл. 04.06.07; опубл. 27.04.09.), за яким для неoad'ювантної хіміопроменевої терапії застосовують цисплатин, 5-фторурацил і лейковорин. При цьому розчин 5-фторурацилу вводять внутрішньовенно інфузійно цілодобово в дозі 300 мг/м; розчин цисплатину-щоденно одноразово внутрішньовенно крапельно в дозі 6 мг/м протягом 1 години; лейковорин - в дозі 30 мг/м внутрішньовенно струминно. Променеву терапію виконують фракціями по 3 Гр щоденно до сумарної осередкової дози 30 Гр.

Позитивним у прототипі є те, що променеву та хіміотерапію проводять одночасно, що має виражений радіосенсибілізуючий ефект.

Недоліками прототипу є: внутрішньовенний шлях введення препаратів, що не дозволяє створити максимальну концентрацію хіміопрепарату в пухлині стравоходу та тривалий 12-денний курс хіміотерапії.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалити спосіб лікування хворих на рак стравоходу шляхом внутрішньоартеріального введення цисплатину, що дасть можливість підвищити ступінь регресії пухлини, резектабельність, подовжити тривалість життя пацієнтів.

Поставлена задача вирішується таким чином:

Хворі на рак внутрішньогрудного відділу стравоходу передопераційну хіміотерапію отримують за стандартною схемою: цисплатин в дозі 75 мг/м² 1-день селективно внутрішньоартеріально; 5-фторурацил в дозі 1000 мг/м² 1-4 день внутрішньовенно. Одночасно з хіміотерапією пацієнти отримують передопераційну променеву терапію щоденно 5 разів на тиждень з разовою осередковою дозою 2,4-3 Гр до сумарної осередкової дози 30 Гр на ділянку пухлини стравоходу, середостіння, надключичних лімфовузлів, черевно-паракардіальної ділянки. Лікування проводять під контролем загального аналізу крові, сечі, біохімічного аналізу крові, за необхідністю - ендоскопічних та рентгенологічних методів дослідження. Через 2 тижні пацієнтам будуть проводити стандартний обсяг обстежень (загальний аналіз крові, сечі, біохімічний аналіз крові, коагулограму, електрокардіограму, функцію зовнішнього дихання, езофагогастродуоденоскопію, бронхоскопію, рентгенографію стравоходу, рентгенографію шлунка, комп'ютерну томографію) та хірургічне лікування в стандартному обсязі з подальшим дослідженням післяопераційного матеріалу, вивченням лікувального патоморфозу.

Прикладами реалізації заявленого способу лікування є витяги з двох історій хвороб.

І. Хворий Ж-н. М.Я., 53 роки, медична карта стаціонарного хворого № 1687. Госпіталізований 06.02.13 у відділення пухлин органів грудної порожнини Національного інституту раку з діагнозом: рак нижньої третини стравоходу T₃N₀M₀ II стадія, II кл.гр. Проведено

клінічне обстеження. З 11.02.13 по 27.02.13 хворому проведено передопераційну променеву терапію (Тут) щоденно 5 разів на тиждень з разовою осередковою дозою 2,4 Гр до сумарної осередкової дози 30 Гр. З 19.02.13 по 22.02.13 хворому проведено неоад'ювантний курс ПХТ по схемі цисплатин 100,0 мг селективно внутрішньоартеріально у ліву шлункову артерію в 1-ий день, 5-фторурацил 1500,0 мг внутрішньовенно з першого по четвертий день. Хворий переніс лікування без ускладнень. 27.02.13 в задовільному стані пацієнт виписаний додому. Рекомендовано контроль в Національному інституті раку через 2 тижні. 13.03.13 хворий повторно госпіталізований у відділення пухлин органів грудної порожнини Національного інституту раку з діагнозом: рак нижньої третини стравоходу $T_3N_0M_0$ II стадія, II кл. гр., стан після променевої терапії 30 Гр, одного циклу неоад'ювантної ПХТ. Медична карта стаціонарного хворого № 3349. Після обстеження 19.03.13 проведена операція Гарлока. Хворого переведено у відділення анестезіології та інтенсивної терапії, звідти 22.03.2013 - у профільне відділення в задовільному стані. Післяопераційний період перебігав без ускладнень, шви знято на 8-у добу після операції. Патогістологічне заключення № 16219-31/2013 від 27.03.13 плоскоклітинна карцинома стравоходу з великими некрозами, крововиливами тканини пухлини з поширенням на перехідну складку. Обсяг життєздатних пухлинних тканин $15,0 \pm 0,5$ %. В краях резекції та в параезофагальних та паракардіальних лімфатичних вузлах метастази пухлини не визначаються. 30.03.2013 хворий в задовільному стані, виписаний додому.

II. Хворий О-в. В.М., 53 роки, медична карта стаціонарного хворого №757. Госпіталізований 18.01.12 у відділення пухлин органів грудної порожнини Національного інституту раку з діагнозом: рак середньої третини стравоходу $T_3N_0M_0$ II стадія, II кл. гр. Проведено клінічне обстеження. З 23.01.12 по 03.02.13 хворому проведено передопераційну променеву терапію (Тут) щоденно 5 разів на тиждень з разовою осередковою дозою 2,6 Гр до сумарної осередкової дози 30 Гр. З 31.02.12 по 03.02.13 хворому проведено неоад'ювантний курс ПХТ по схемі цисплатин 100,0 мг внутрішньоартеріально у нижню ліву діафрагмальну артерію 1-ий день, 5-фторурацил 1500,0 мг внутрішньовенно з першого по четвертий день. Хворий переніс лікування без ускладнень. 06.02.13 в задовільному стані пацієнт виписаний додому. Рекомендовано контроль в Національному інституті раку через 2 тижні для хірургічного лікування. 15.02.12 хворий повторно госпіталізований у відділення пухлин органів грудної порожнини Національного інституту раку з діагнозом: рак середньої третини стравоходу $T_3N_0M_0$ II стадія, II кл. гр., стан після променевої терапії 30 Гр, одного циклу неоад'ювантної ПХТ. Медична карта стаціонарного хворого № 1960. Після обстеження 22.02.12 проведена операція Льюїса, хворого переведено у відділення анестезіології та інтенсивної терапії, звідти 27.02.2012 - у профільне відділення в задовільному стані. Післяопераційний період перебігав без ускладнень, шви знято на 9-у добу після операції. Патогістологічне заключення № 8561-75/2012 від 01.03.12 плоскоклітинний рак стравоходу після лікування, з глибокою інфільтрацією м'язового шару, з вираженими явищами лікувального патоморфозу. Об'єм життєздатних пухлинних тканин $2,0 \pm 0,4$ %. В краях резекції та в досліджених лімфатичних вузлах елементи пухлини не визначаються. 07.03.12 хворий в задовільному стані, виписаний додому.

Джерела інформації:

1. Необходимость и выбор неоадьювантной терапии у больных раком пищевода / В.Л. Ганул, СИ. Киркилевский, С.Н. Крахмалев. [и др.] // Клиническая онкология.-2012 - № 6 (2). - С. 16-19.
2. Ганул В.Л. Рак пищевода: руководство для хирургов и онкологов / В.Л. Ганул, СИ. Киркилевский. - К.: Книга плюс, 2003.-199 с.
3. Деньгина Н.В. Современные терапевтические возможности при раке пищевода / Н.В. Деньгина // Практическая онкология.-2012. - № 4. - С. 276-288.
4. Пат. № 2353359, RU, 8 МПК А 61 К 31/282. Способ неоадьювантной химиолучевой терапии у больных раком грудного отдела пищевода / Важенін А.В., Гладков О.А., Лукин А.А. [и др.]; заявитель и патентовладелец Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Челябинская государственная медицинская академия" Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию (RU). -№ 2007120976/14; заявл. 04.06.07; опубл. 27.04.09. (прототип)

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування раку стравоходу, що включає одночасне проведення одного курсу передопераційної променевої та хіміотерапії, який **відрізняється** тим що цисплатин вводять внутрішньоартеріально.

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

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