



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **112530**

(13) **U**

(51) МПК

**A61N 5/10** (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2016 05197**

(22) Дата подання заявки: **13.05.2016**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **26.12.2016**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **26.12.2016, Бюл.№ 24**

(72) Винахідник(и):

**Смоланка Іван Іванович (UA),  
Іванкова Валентина Степанівна (UA),  
Іванкова Оксана Миколаївна (UA),  
Лигирда Ольга Федорівна (UA),  
Досенко Ірина Вікторівна (UA),  
Черниш Валерія Олегівна (UA),  
Костриба Олексій Іванович (UA),  
Ляшенко Андрій Володимирович (UA)**

(73) Власник(и):

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ,  
вул. Ломоносова, 33/43, м. Київ, 03022 (UA)**

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ НА ПЕРВИННО НЕОПЕРАБЕЛЬНИЙ РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

(57) Реферат:

Спосіб лікування хворих похилого віку на первинно неоперабельний рак молочної залози включає хіміопроменеве лікування. Як радіомодифікатор використовують тегафур перорально у дозі 800 мг зранку і 400 мг увечері щоденно протягом всього курсу променевої терапії з сумарною вогнищевою дозою 40 Гр на кожну ділянку. Оперативне втручання виконують через 21 добу після останнього сеансу променевої терапії.

**UA 112530 U**



Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до онкології, і може бути використана у комплексному лікуванні хворих на місцевопоширений (МП) первинно неоперабельний рак молочної залози (РМЗ) у хворих похилого віку.

Незважаючи на успіхи в ранній діагностиці РМЗ, майже у 20 % хворих на момент встановлення діагнозу реєструють МП РМЗ, який часто є первинно неоперабельним. До таких форм належать захворювання з поширенням пухлини на шкіру молочної залози та грудну стінку, з метастатичним ураженням іпсилатеральних надключичних і підключичних лімфатичних вузлів, аксиллярних метастазів у вигляді конгломератів або фіксованих до оточуючих структур, набряково-інфільтративна форма [1], які підпадають під РМЗ ІІБ-ШС стадії (за класифікацією 6 редакції TNM 2002 р.).

Передопераційна протипухлинна терапія на першому етапі лікування дозволяє створити умови для виконання радикального оперативного втручання.

Онкологічні захворювання у людей похилого віку мають деякі особливості. Стан здоров'я таких пацієнтів суттєво відрізняється від хворих інших вікових груп, що обумовлено наявністю супутніх захворювань [2]. З віком відмічається зниження гломерулярної фільтрації на 30-35 %, зменшується об'єм печінки та ферментативна активність, змінюється розподіл ліпофільних препаратів через зниження м'язової маси та відносно збільшення жирової клітковини, знижується функціональна активність кісткового мозку. Все це в поєднанні з наявністю тяжких соматичних захворювань часто перешкоджає використанню передопераційної поліхіміотерапії та спонукає до пошуку нових і вдосконалення існуючих схем комплексного лікування первинно неоперабельних форм РМЗ у хворих цих вікових категорій [3].

За прототип вибрано спосіб лікування місцевопоширеного раку молочної залози з пухлинними виразками шкіри (Патент № 2447913 С1, RU МПК А61N 5/10. Способ лечения местнораспространенного рака молочной железы с опухолевыми изъязвлениями кожи / Корытова Л.И., Маслюкова Е.А., Жабина Р.М. [и др.]; заявитель и патентовладелец Российская Федерация, от имени которой выступает Министерство промышленности и торговли Российской Федерации (RU). - № 2010137517/14; заявл. 09.09.10; опубл. 20.04.12, Бюл. № 11), за яким хіміотерапію 5-фторурацилом проводять за допомогою серветок "Колетекс-5-фтур", які накладають на ділянку пухлини щоденно 2-3 рази, а променевою терапію - в режимі середнього фракціонування дози (РВД 3 Гр, СВД 45 Гр) на ділянку молочної залози та зони регіонарного лімфовідтоку, після чого - хіміотерапію за схемою CMF.

Позитивним у прототипі є те, що місцевий протипухлинний ефект відбувається за рахунок поєднання пошкоджуючої дії променевої терапії та місцевих аплікацій 5-фторурацилу.

Недоліком прототипу є те, що методика може бути застосована лише у хворих із виразкуванням шкіри, а променева терапія методом середнього фракціонування може призводити до підсилення побічних наслідків та підвищення кількості післяопераційних ускладнень.

В основу корисної моделі поставлено задачу - удосконалити спосіб лікування хворих похилого віку на первинно неоперабельний рак молочної залози шляхом перорального застосування фторпіримідинів, зокрема тегафуру, як радіомодифікатора при проведенні променевої терапії, що дасть можливість підсилити протипухлинну дію променевої терапії (ПТ), знизити разову та сумарну вогнищеві дози (РВД та СВД), зменшити відсоток післяпроменевих ускладнень та скоротити інтервал між проведенням променевої терапії та оперативним втручанням.

Поставлена задача вирішується наступним чином

Хворій проводять курс ПТ за радикальною програмою: щоденно на молочну залозу, пахвинну, надключичну та парастернальну ділянки підводять по РВД 2 Гр до досягнення СВД 40 Гр. З метою радіомодифікації хвора вживає перорально цитостатичний препарат тегафур у дозі 800 мг зранку і 400 мг увечері щоденно упродовж всього курсу ПТ.

Оперативне втручання проводять через 21 добу після останнього сеансу променевої терапії.

Прикладом реалізації заявленого способу лікування двох хворих на місцевопоширений рак молочної залози є витяги з історій хвороб.

І. Хвора К.А.М., 1938 р. н. (№ 9872). Лікувалася з приводу раку лівої молочної залози Т<sub>4b</sub>N<sub>a</sub>M<sub>0</sub>, ст. III Б, кл. гр. II у відділенні пухлин грудної залози та її реконструктивної хірургії Національного інституту раку. Пацієнтка вперше звернулася у НІР зі скаргами на ущільнення в лівій молочній залозі, яке виявила майже півроку тому. При клінічному дослідженні: молочна залоза дещо збільшена в розмірах порівняно з правою, на межі верхніх квадрантів лівої грудної залози пальпується щільна, бугриста пухлина близько 3,5 см у діаметрі, шкіра над нею потовщена. У лівій аксиллярній ділянці виявлено конгломерат лімфовузлів до 2,5 см у діаметрі.

До початку лікування хворій було виконано мамографію (ММГ), ультразвукове дослідження (УЗД) молочних залоз та регіонарних лімфатичних вузлів, КТ дослідження внутрішніх органів з метою виключення віддаленого метастазування. На ММГ та УЗД 12.09.11 р.: на межі верхніх квадрантів лівої молочної залози виявлено пухлину до 3,5 см у діаметрі, округлої форми, з нерівним контуром, високої щільності, однорідної структури; навколо утворення посилена васкуляризація, набряк оточуючих тканин. Висновок: рак лівої молочної залози, перехід у набряково-інфільтративну форму (Фіг. 1). Діагноз верифіковано за допомогою трепан-біопсії (морфологічний висновок - інфільтруючий залозистий рак). Пацієнтка була консультована хіміотерапевтом. Зважаючи на тяжку супутню серцево-судинну патологію проведення неоад'ювантної хіміотерапії не рекомендоване. Згідно з консультаційним висновком променевого терапевта хворій рекомендовано курс дистанційної променевої терапії (ДПТ). Лікування проводили на лінійному прискорювачі електронів (ЛУЕ) Clinac 2100. Перед опроміненням проводили передпроменеву типометричну підготовку на КТ симуляторі, після цього використовували систему комп'ютерного планування. ДПТ проводили за радикальною програмою (молочна залоза, пахвинні лімфатичні вузли, парастернальна та надключична ділянки (РВД 2 Гр, СВД 40 Гр), курс ДПТ проводили на фоні цитостатичного препарату тегафур (800 мг зранку і 400 мг увечері) з метою радіомодифікації. У процесі проведення променевої терапії на тлі радіомодифікатора токсичних ускладнень не виявлено. Після лікування на контрольній ММГ відмічено, що при порівнянні з первинним дослідженням пухлина у лівій молочній залозі рентгенологічно не визначається. Висновок: рак лівої молочної залози, повна регресія пухлини. На аксилограмі лімфатичні вузли структурно збережені (Фіг. 2). Таким чином, після проведення курсу ДПТ на тлі цитостатичного препарату тегафур у хворої досягнуто повної регресії пухлини лівої молочної залози.

02.11.11 р. хворій виконано радикальну операцію - мастектомію за Маденом зліва. Патогістологічне заключення (ПГЗ) № 32144-53: у лівій молочній залозі пухлина макро- та мікроскопічно не визначається, у досліджених лімфатичних вузлах - метастази раку не виявлені.

У післяопераційному періоді ускладнень, пов'язаних з проведенням ДПТ на тлі цитостатичного препарату тегафур, не виявлено. Після хірургічного втручання хвора отримала ад'ювантну гормонотерапію, враховуючи люмінальний А імуногістохімічний субтип пухлини, за стандартами, затвердженими МОЗ України.

II. Хвора Ш.О.В., 1942 р.н. (№ 7871). Лікувалася з приводу раку лівої молочної залози T<sub>4b</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, ст. III Б, кл. гр. II. у відділенні пухлин молочної залози та її реконструктивної хірургії. 20.05.15 р. пацієнтка вперше звернулася у Національний інститут раку зі скаргами на ущільнення в лівій молочній залозі, які виявила близько 2-х місяців тому. При клінічному огляді відмічено: ліва молочна залоза збільшена в розмірах порівняно з правою, майже весь її об'єм займає щільна, бугриста пухлина, шкіра над залозою потовщена, позитивний симптом "лимонної кірки", лівий сосок втягнутий. В лівій пахвинній (аксиллярній) ділянці лімфатичні вузли пальпаторно не змінені. До початку лікування хворій було виконано ММГ, УЗД молочних залоз та регіонарних лімфатичних вузлів, КТ дослідження внутрішніх органів з метою виключення віддаленого метастазування. На ММГ та УЗД відмічено: шкіра молочної залози потовщена, рентгенологічний малюнок різко підсилений, на фоні набряково-інфільтративних змін візуалізується пухлина до 10 см у діаметрі, що займає майже всі верхні квадранти, без чітких контурів. На аксилограмі патологічно змінених лімфатичних вузлів не виявлено. Висновок: рак лівої молочної залози, перехід у набряково-інфільтративну форму (Фіг. 3).

Діагноз верифіковано за допомогою трепан-біопсії ПГЗ № 12109/15: елементи інфільтруючої карциноми.

Хвора була консультована хіміотерапевтом. Враховуючи тяжку супутню серцево-судинну патологію та наявність цукрового діабету I типу, проведення неоад'ювантної ПХТ не рекомендовано. Згідно з консультативним висновком променевого терапевта, хворій призначено курс ДПТ за радикальною програмою на тлі цитостатичного препарату тегафур (800 мг зранку і 400 мг ввечері) з метою радіо модифікації. Після його закінчення виконано контрольну ММГ та порівняно з первинним дослідженням: набряк не простежується, в місці пухлини - фіброзна тяжистість до 2,0 см у діаметрі, виражена позитивна динаміка. На аксилограмі патологічні зміни в лімфатичних вузлах відсутні. Висновок: рак лівої молочної залози, часткова регресія пухлини 86 %. (Фіг. 4). Таким чином, після проведення курсу ДПТ на тлі цитостатичного препарату тегафур у хворої встановлено часткову регресію пухлин лівої молочної залози (86 %).

07.07.15 р. хворій виконано радикальну операцію - мастектомію за Маденом зліва. ПГЗ № 37854-73/15 від 15.07.15: інфільтруючий Ca з вираженим склерозом, фіброзом, пухлина збережена у вигляді поодиноких пухлинних комплексів, у досліджених лімфатичних вузлах

метастази пухлини не визначаються. В післяопераційному періоді ускладнень, пов'язаних з проведенням ДПТ на тлі цитостатичного препарату тегафур, не виявлено. Після хірургічного втручання хвора отримала ад'ювантне протипухлинне лікування за стандартами, затвердженими МОЗ України.

5 Обидві хворі дотепер перебувають під динамічним спостереженням, тривалість якого - 4 роки 5 місяців та 10 місяців відповідно без ознак рецидиву захворювання.

За заявленим способом проліковано 28 хворих.

Пояснення до графічних матеріалів корисної моделі

Фіг. 1. - Рентгенограма хворої К.А.М. до лікування.

10 Фіг. 2. - Рентгенограма хворої К.А.М. після проведення ДПТ на фоні радіомодифікатора.

Фіг. 3. - Рентгенограма хворої Ш.О.В. до лікування.

Фіг. 4. - Рентгенограма хворої Ш.О.В. після проведення ДПТ на фоні радіомодифікатора.

Джерела інформації:

15 1. Бондар Г.В. Первинно-неоперабельний рак молочної залози / Г.В. Бондар, І.Є. Сєдаков, В.Г. Шлопов. - Донецьк: Каштан, 2005. - 347 с.

2. Результаты комплексного лечения больных раком грудной железы в возрасте более 70 лет с метастазами в регионарных лимфатических узлах / В.Е. Чешук, В.В. Зайчук, А.Н. Ключов [и др.] // Клиническая онкология. - 2012. - № 8(4). - С. 1-4.

20 3. Грибач С.М. Клініко-біологічні особливості перебігу раку молочної залози у хворих похилого віку / С.М. Грибач, Н.В. Бородай, В.Ф. Чехун // Онкология. - 2011. - Т. 13, № 4. - С. 260-265.

25 4. Патент № 2447913 С1, RU МПК А 61 N 5/10. Способ лечения местнораспространенного рака молочной железы с опухолевыми изъязвлениями кожи / Корытова Л.И., Маслюкова Е.А., Жабина Р.М. [и др.]; заявитель и патентовладелец Российская Федерация, от имени которой выступает Министерство промышленности и торговли Российской Федерации (RU). - № 2010137517/14; заявл. 09.09.10; опубл. 20.04.12, Бюл. № 11 (прототип).

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

30 Спосіб лікування хворих похилого віку на первинно неоперабельний рак молочної залози, що включає хіміопроменеве лікування, який **відрізняється** тим, що як радіомодифікатор використовують тегафур перорально у дозі 800 мг зранку і 400 мг увечері щоденно протягом всього курсу променевої терапії з сумарною вогнищевою дозою 40 Гр на кожну ділянку, а оперативне втручання виконують через 21 добу після останнього сеансу променевої терапії.

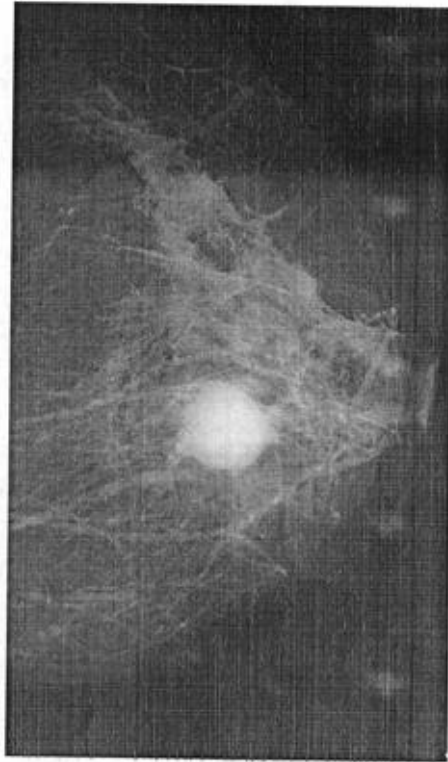


Fig. 1

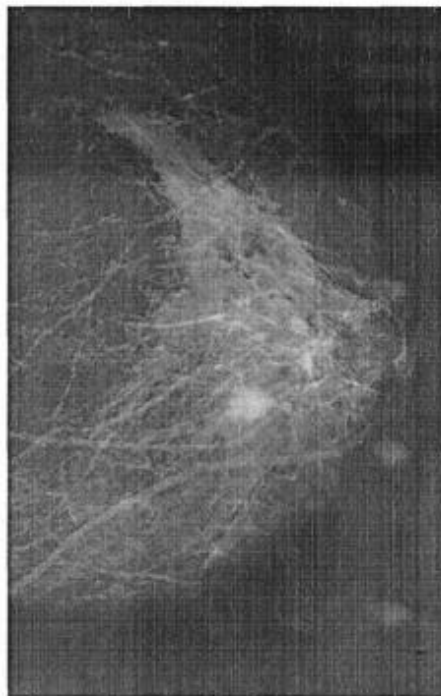


Fig. 2

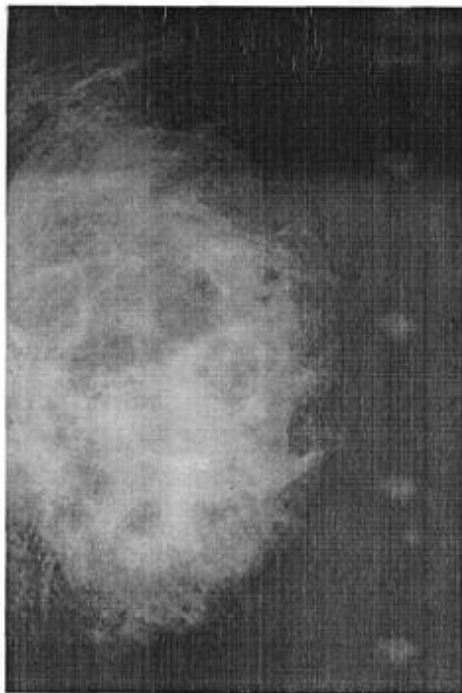


Fig. 3

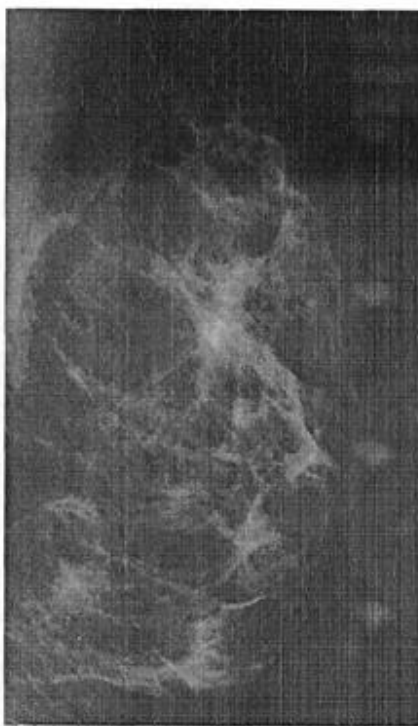


Fig. 4

---

Комп'ютерна верстка Т. Вахричева

---

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

---

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