



РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

(19) KZ (13) A4 (11) 22422

(51) A61N 5/00 (2009.01)

A61P 35/00 (2009.01)

КОМИТЕТ ПО ПРАВАМ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ  
МИНИСТЕРСТВА ЮСТИЦИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

## ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

### К ИННОВАЦИОННОМУ ПАТЕНТУ

(21) 2009/0417.1

(22) 26.03.2009

(45) 15.04.2010, бюл. № 4

(72) Арзыкулов Жеткерген Анесович; Ижанов Ерген Бахчанович; Абзалбек Естай Шайхибекулы; Кузикеев Марат Анатольевич; Абдрахманов Рамиль Зуфарович; Ахметжанов Омирхан Тлеугайзаевич; Жандосов Олжас Каиртаевич

(73) Республиканское государственное казенное предприятие "Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии" Министерства здравоохранения Республики Казахстан (KZ)

(56) Предварительный патент РК № 16049, кл. А61К 31/00, А61Р 35/00, А61В 17/00, 2005

(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПИЩЕВОДА

(57) Изобретение относится к медицине, а именно к онкологии и может быть использовано при хирургическом лечении рака пищевода.

Способ лечения рака пищевода включает проведения мультимодальной химиолучевой терапии, включающей 3 курса предоперационной полихимиотерапии по схеме однократное внутривенное введение: таксотера по  $75 \text{ мг/м}^2$ , а затем цисплатина в дозе  $75 \text{ мг/м}^2$  с интервалом между курсами в 21 день и параллельно третьему курсу проводится лучевая терапия разовой очаговой дозой 2 Гр до суммарно очаговой дозы 50 Гр, через 3 недели после завершения которой выполняется оперативное вмешательство.

(19) KZ (13) A4 (11) 22422

Изобретение относится к медицине, а именно к онкологии и может быть использовано при лечении рака пищевода.

Известен способ предоперационной лучевой терапии больных раком пищевода II и III стадиями заболевания, суммарная очаговая доза составляет 40 Гр, после завершения которой через 7-10 дней проводят резекцию пищевода. (Тазиев Р.М., Сигал Е.И., Чернышев В.А. Рак пищевода: хирургическое и комбинированное лечение //Российский онкол. ж. -2002. -№ 1. -с. 9-13). Способ обеспечивает повышение резектабельности до 68,9%. Показатели послеоперационной летальности составляют 7,2%.

Однако при оценке результатов лечения рака пищевода имеет место тот факт, что после облучения не все больные идут на операцию, т.е. недостаточный процент резектабельности, невозможность выполнения радикальных резекций при довольно высокой частоте местнораспространенных опухолей, что ограничивает ценность данного метода.

Прототипом заявленного решения является способ лечения рака пищевода (Предпатент РК № 16049 «Способ лечения рака пищевода», выданный 10.01.2004 г., бюл. № 8), включающий 2 курса предоперационной неоадьювантной полихимиотерапии с последующим выполнением оперативного вмешательства, при этом в качестве препаратов полихимиотерапии используют таксотер, который вводят внутривенно капельно однократно и кселода, который вводят перорально 2 раза в день, в течение 14 дней.

Существенным недостатком данного способа является тот факт, что предлагаемый курс полихимиотерапии не вызывает значительного торможения роста опухоли.

Задача изобретения - разработка способа лечения рака пищевода, обеспечивающего 100%-ную резектабельность.

Поставленная задача решается предлагаемым способом, включающим проведения мультимодальной терапии, включающей неоадьювантную полихимиотерапию + лучевое лечение+ операция. Проводится 3 курса неоадьювантной полихимиотерапии по схеме: однократное внутривенное введение таксотера 75 мг/м<sup>2</sup>, а затем внутривенное введение цисплатина 75

мг/м<sup>2</sup> с интервалом между курсами в 21 день. Параллельно третьему курсу проводится лучевая терапия разовой очаговой дозой 2 Гр до суммарной очаговой дозы, равной 50 Гр. Через три недели после завершения химиолучевой терапии выполняется операция в объеме субтотальной резекции пищевода из комбинированного срединно-лапаротомного и правостороннего трасторакального доступа с одномоментной пластикой пищевода широким желудочным стеблем и формированием пищеводно-желудочного анастомоза в куполе правой плевральной полости (типа Льюиса) со стандартной двухзональной лимфодиссекцией, включающие лимфоколлекторы верхнего этажа брюшной полости и средостения от уровня диафрагмы до верхней апертуры грудной клетки.

Предлагаемый метод применен в клинике Казахского НИИ онкологии и радиологии.

Под наблюдением находилось 33 больных раком пищевода, которым проведено лечение предлагаемым способом (мультимодальная химиолучевая терапия). После проведения трех курсов полихимиотерапии по схеме: однократное внутривенное введение таксотера 75 мг/м<sup>2</sup>, а затем однократное внутривенное введение цисплатина 75 мг/м<sup>2</sup> с интервалом между курсами в 21 день. Параллельно третьему курсу проводится лучевая терапия разовой очаговой дозой 2 Гр до суммарной очаговой дозы 50 Гр. Через 3 недели после завершения химиолучевой терапии выполнена операция в объеме субтотальной резекции пищевода.

Таким образом, всем больным после проведения полихимиотерапии и лучевой терапии, была произведена операция, следовательно, резектабельность - 100%. Все пролеченные больные живы.

Преимущество предлагаемого способа лечения рака пищевода является то, что с применением неоадьювантной химиолучевой терапии увеличивается частота полных регрессий (72,7%), поэтому увеличивается частота радикальных операций. Уменьшилась частота побочных явлений таких как лейкопения I-II степени на 5%. (таблица)

Таблица

Показатели эффективности неоадьювантной химиолучевой терапии у больных раком пищевода

Кол-во больных в группах	Степень регрессии опухоли			I-II степень токсичности
	полная	частичная	Стабилизация процесса	
Основная - 33	7 (21,2%)	17 (51,5%)	9 (27,3%)	15%
Прототип - 10	2 (20%)	4 (40%)	2 (20%)	20%

Пример осуществления способа.

Пример 1. Больной Б. 33 лет, поступил в КазНИИОнР с жалобами на затруднение прохождения твердой пищи и боли при глотании, потерю веса (7 кг за 2 месяца), слабость. При обследовании:

На ЭФС - с-г средней трети пищевода инфильтративной формы.

При рентгенологическом исследовании - с-г средней трети пищевода.

Гистология - плоскоклеточный рак.

На УЗИ брюшной полости - признаки хронического холецистита.

Анализ крови: Эритроциты -3,2 млн, Нв - 92 г/л, лейкоциты - 4,3 тыс., СОЭ - 3 мм/ч.

Клинический диагноз - с-г средней трети пищевода.

Больному проведена мультимодальная химиотерапия предложенным способом, включающим неоадьювантную полихимиотерапию + лучевое лечение + операция.

Между курсами химиотерапии проведено контрольное эндоскопическое и рентгенологическое исследование, на которых отмечается частичная регрессия опухолевого процесса.

Больной на 24 сутки после операции выписан в удовлетворительном состоянии.

Пример 2.

Больной К., 62 лет, поступил в КазНИИОиР в плановом порядке с жалобами на затруднение прохождения твердой и грубой пищи, потерю в весе до 5 кг за 4 месяца. Состояние больного средней тяжести, гиперстеник, умеренного питания. Периферические узлы не пальпируются. При обследовании:

- На ФГС - с-г средней трети пищевода.

- При рентгенологическом исследовании – с-г средней трети пищевода.

- Гистология – плоскоклеточный рак.

- На УЗИ брюшной полости – хронический холецистопанкреатит.

- Анализ крови: Эритроциты -4,2 млн, Нв - 112 г/л, лейкоциты - 5,8 тыс., СОЭ - 8 мм/ч.

Клинический диагноз - с-г средней трети пищевода.

Больному проведена мультимодальная химиотерапия предложенным способом, включающим неоадьювантную полихимиотерапию + лучевое лечение + операция в объеме субтотальной резекции пищевода (операция типа Льюиса).

Между курсами химиотерапии проведено контрольное эндоскопическое и рентгенологическое исследование, на которых отмечается частичная регрессия опухолевого процесса (более 50%). Больной на 17 сутки после операции выписан в удовлетворительном состоянии.

### **ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ**

Способ лечения рака пищевода, включающий неоадьювантную полихимиотерапию с последующим выполнением оперативного вмешательства, *отличающийся* тем, что в качестве препаратов полихимиотерапии помимо таксотера однократно внутривенно вводят цисплатин и параллельно третьему курсу проводят лучевую терапию по 2 Гр до суммарно очаговой дозы 50 Гр.