

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2810795

СПОСОБ ВЫПОЛНЕНИЯ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЙ ОПЕРАЦИИ ПУТЕМ ВАКУУМ-АССИСТИРОВАННОЙ БИОПСИИ ЛОЖА ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОЙ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ HER2-ЗАВИСИМОГО ИЛИ ТРИЖДЫ НЕГАТИВНОГО ПОДТИПА

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *Криворотько Петр Владимирович (RU), Бусько Екатерина Александровна (RU), Мортада Виктория Владимировна (RU), Амиров Николай (RU), Ерещенко Сергей Сергеевич (RU), Песоцкий Роман Сергеевич (RU), Емельянов Александр Сергеевич (RU), Жильцова Елена Константиновна (RU), Донских Роман Владимирович (RU), Новиков Сергей Николаевич (RU), Семиглазов Владимир Федорович (RU)*

Заявка № 2023102706

Приоритет изобретения **06 февраля 2023 г.**

Дата государственной регистрации
в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации **28 декабря 2023 г.**

Срок действия исключительного права
на изобретение истекает **06 февраля 2043 г.**

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
Сертификат 429b6a0fe3853164baf96f83b73b4aa7
Владелец **Зубов Юрий Сергеевич**
Действителен с 10.05.2023 по 02.08.2024

Ю.С. Зубов





ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) **ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

(52) СПК

A61B 10/02 (2023.08); A61B 8/08 (2023.08); A61B 6/00 (2023.08)

(21)(22) Заявка: 2023102706, 06.02.2023

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
06.02.2023

Дата регистрации:
28.12.2023

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 06.02.2023

(45) Опубликовано: 28.12.2023 Бюл. № 1

Адрес для переписки:

197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул.
Ленинградская, 68, ФГБУ "НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Петрова" Минздрава России, отдел
планирования и координации научных
исследований

(72) Автор(ы):

Криворотько Петр Владимирович (RU),
Бусько Екатерина Александровна (RU),
Мортада Виктория Владимировна (RU),
Амиров Николай (RU),
Ерещенко Сергей Сергеевич (RU),
Песоцкий Роман Сергеевич (RU),
Емельянов Александр Сергеевич (RU),
Жильцова Елена Константиновна (RU),
Донских Роман Владимирович (RU),
Новиков Сергей Николаевич (RU),
Семиглазов Владимир Федорович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
учреждение "Национальный медицинский
исследовательский центр онкологии имени
Н.Н. Петрова" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: HEIL J, SCHAEFGEN B. et al. Can
a pathological complete response of breast cancer
after neoadjuvant chemotherapy be diagnosed by
minimal invasive biopsy? Eur J Cancer. 2016, N69,
P.142-50. RU 2394521 C1, 20.07.2010. RU 2637859
C1, 07.12.2017. МОРТАДА В.В. и др. Рак
молочной железы. Дезскалация
хирургического лечения первичной опухоли
молочной (см. прод.)

(54) СПОСОБ ВЫПОЛНЕНИЯ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЙ ОПЕРАЦИИ ПУТЕМ ВАКУУМ-АССИСТИРОВАННОЙ БИОПСИИ ЛОЖА ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОЙ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ HER2-ЗАВИСИМОГО ИЛИ ТРИЖДЫ НЕГАТИВНОГО ПОДТИПА

(57) Формула изобретения

Способ выполнения органосохраняющей операции путем вакуум-ассистированной биопсии ложа опухоли молочной железы после проведенной неоадьювантной химиотерапии у больных раком молочной железы с размером опухоли до 30 мм HER2-зависимого или трижды негативного подтипа, характеризующийся тем, что перед

началом неoadъювантной химиотерапии в первичный опухолевый узел устанавливают УЗ-контрастные метки - нитилоновое кольцо и 5 металлических клипс - через коаксиальную иглу 7G, осуществляют УЗ-контроль положения установленных меток, после проведения неoadъювантной системной терапии визуализируют установленные до начала системного лечения метки, забирают ткани в радиусе 180° или 360°, полученные образцы ткани маркируют как «внутренний контур», затем выполняют рентгенологический снимок удаленных образцов, при обнаружении установленных контрастных меток выполняют повторный забор образцов ткани при помощи вакуум-ассистированной биопсии, полученные образцы ткани маркируют как «внешний» контур, при этом в случае расположения меток ложа опухоли на расстоянии менее или равном 1,0 см от большой грудной мышцы забирают ткани радиусом в 180°, количество образцов ткани за один раз - 6, а в случае расположения меток на расстоянии более 1 см от большой грудной мышцы забирают образцы ткани в радиусе 360°, количество образцов ткани за один раз - 12.

(56) (продолжение):

железы. Вопросы онкологии, 2022, Т. 68(3), С. 273-285. АНДРЕЕВА Ю.Ю. и др. Методика исследования операционного материала при раке молочной железы после неoadъювантной терапии для оценки остаточной опухолевой нагрузки (по системе RCB). Архив патологии. 2016;78(2):41-46. VIVIAN KOELBEL et al. Vacuum-Assisted Breast Biopsy After Neoadjuvant Systemic Treatment for Reliable Exclusion of Residual Cancer in Breast Cancer Patients. Annals of Surgical Oncology. 2022; N 29(2), P. 1076-1084.

R U 2 8 1 0 7 9 5 C 1

R U 2 8 1 0 7 9 5 C 1



(51) МПК
A61B 10/02 (2006.01)
A61B 8/08 (2006.01)
A61B 6/00 (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61B 10/02 (2023.08); A61B 8/08 (2023.08); A61B 6/00 (2023.08)

(21)(22) Заявка: 2023102706, 06.02.2023

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
 06.02.2023

Дата регистрации:
 28.12.2023

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 06.02.2023

(45) Опубликовано: 28.12.2023 Бюл. № 1

Адрес для переписки:

197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул.
 Ленинградская, 68, ФГБУ "НМИЦ онкологии
 им. Н.Н. Петрова" Минздрава России, отдел
 планирования и координации научных
 исследований

(72) Автор(ы):

Криворотко Петр Владимирович (RU),
 Бусько Екатерина Александровна (RU),
 Мортада Виктория Владимировна (RU),
 Амиров Николай (RU),
 Ерещенко Сергей Сергеевич (RU),
 Песоцкий Роман Сергеевич (RU),
 Емельянов Александр Сергеевич (RU),
 Жильцова Елена Константиновна (RU),
 Донских Роман Владимирович (RU),
 Новиков Сергей Николаевич (RU),
 Семиглазов Владимир Федорович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
 учреждение "Национальный медицинский
 исследовательский центр онкологии имени
 Н.Н. Петрова" Министерства
 здравоохранения Российской Федерации
 (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
 о поиске: HEIL J, SCHAEFGEN B. et al. Can
 a pathological complete response of breast cancer
 after neoadjuvant chemotherapy be diagnosed by
 minimal invasive biopsy? Eur J Cancer. 2016, N69,
 P.142-50. RU 2394521 C1, 20.07.2010. RU 2637859
 C1, 07.12.2017. МОРТАДА В.В. и др. Рак
 молочной железы. Дезскалация
 хирургического лечения первичной опухоли
 молочной (см. прод.)

(54) СПОСОБ ВЫПОЛНЕНИЯ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЙ ОПЕРАЦИИ ПУТЕМ ВАКУУМ-АССИСТИРОВАННОЙ БИОПСИИ ЛОЖА ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОЙ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ HER2-ЗАВИСИМОГО ИЛИ ТРИЖДЫ НЕГАТИВНОГО ПОДТИПА

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, а именно к лучевой диагностике, и может быть использовано для выполнения органосохраняющей операции путем вакуум-ассистированной биопсии (ВАБ) ложа опухоли

молочной железы после проведенной неоадъювантной химиотерапии у больных раком молочной железы HER2-зависимого или трижды негативного подтипа. Перед началом неоадъювантной химиотерапии в первичный

опухолевый узел устанавливают УЗ-контрастные метки - нитилоновое кольцо и 5 металлических клипс - через коаксиальную иглу 7G. Осуществляют УЗ-контроль положения установленных меток. После проведения неoadъювантной системной терапии визуализируют установленные до начала системного лечения метки, забирают ткани в радиусе 180° или 360°, полученные образцы ткани маркируют как «внутренний контур». Затем выполняют рентгенологический снимок удаленных образцов. При обнаружении установленных контрастных меток выполняют повторный забор образцов ткани при помощи вакуум-ассистированной биопсии. Полученные образцы ткани маркируют как «внешний» контур,

при этом в случае расположения меток ложа опухоли на расстоянии менее или равном 1,0 см от большой грудной мышцы забирают ткани радиусом в 180°, количество образцов ткани за один раз - 6. А в случае расположения меток на расстоянии более 1 см от большой грудной мышцы забирают образцы ткани в радиусе 360°, количество образцов ткани за один раз - 12. Способ повышает диагностическую точность, исключает ложноотрицательные результаты, позволяет сократить объем удаляемой ткани молочной железы для подтверждения полного патоморфологического регресса опухоли молочной железы после неoadъювантной системной терапии. 3 ил., 6 пр.

(56) (продолжение):

железы. Вопросы онкологии, 2022, Т. 68(3), С. 273-285. АНДРЕЕВА Ю.Ю. и др. Методика исследования операционного материала при раке молочной железы после неoadъювантной терапии для оценки остаточной опухолевой нагрузки (по системе RCB). Архив патологии. 2016;78(2):41-46; VIVIAN KOELBEL et al. Vacuum-Assisted Breast Biopsy After Neoadjuvant Systemic Treatment for Reliable Exclusion of Residual Cancer in Breast Cancer Patients. Annals of Surgical Oncology. 2022; N 29(2), P. 1076-1084.

RU 2810795 C1

RU 2810795 C1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

A61B 10/02 (2023.08); A61B 8/08 (2023.08); A61B 6/00 (2023.08)

(21)(22) Application: 2023102706, 06.02.2023

(24) Effective date for property rights:
06.02.2023Registration date:
28.12.2023

Priority:

(22) Date of filing: 06.02.2023

(45) Date of publication: 28.12.2023 Bull. № 1

Mail address:

197758, Sankt-Peterburg, pos. Pesochnyj, ul.
Leningradskaya, 68, FGBU "NMITS onkologii im.
N.N. Petrova" Minzdrava Rossii, otdel
planirovaniya i koordinatsii nauchnykh
issledovaniy

(72) Inventor(s):

Krivorotko Petr Vladimirovich (RU),
Busko Ekaterina Aleksandrovna (RU),
Mortada Viktoriya Vladimirovna (RU),
Amirov Nikolaj (RU),
Ereshchenko Sergej Sergeevich (RU),
Pesotskij Roman Sergeevich (RU),
Emelyanov Aleksandr Sergeevich (RU),
Zhiltsova Elena Konstantinovna (RU),
Donskikh Roman Vladimirovich (RU),
Novikov Sergej Nikolaevich (RU),
Semiglazov Vladimir Fedorovich (RU)

(73) Proprietor(s):

Federalnoe gosudarstvennoe byudzhethoe
uchrezhdenie "Natsionalnyj meditsinskij
issledovatel'skij tsentr onkologii imeni N.N.
Petrova" Ministerstva zdravookhraneniya
Rossijskoj Federatsii (RU)

(54) METHOD OF PERFORMING ORGAN-CONSERVING SURGERY BY VACUUM-ASSISTED BIOPSY OF BREAST TUMOR BED AFTER NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH HER2-DEPENDENT OR TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER SUBTYPE

(57) Abstract:

FIELD: medicine; radiation diagnostics.

SUBSTANCE: invention can be used to perform organ-preserving surgery by vacuum-assisted biopsy (VAB) of the breast tumor bed after neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer of the HER2-dependent or triple-negative subtype. Before starting neoadjuvant chemotherapy, Y3-contrast markers — a nitilon ring and 5 metal clips — are installed into the primary tumor node through a 7G coaxial needle. U3 control of the position of the installed marks is performed. After neoadjuvant systemic therapy, the markers installed before the start of systemic treatment are visualized, and tissues are collected within a radius of 180° or 360°, the resulting tissue samples are labeled as "inner contour". An X-ray of the removed samples is then taken. If established contrast marks are detected,

tissue samples are taken again using a vacuum-assisted biopsy. The obtained tissue samples are marked as an "external" contour, and if the tumor bed marks are located at a distance of less than or equal to 1.0 cm from the pectoralis major muscle, tissue with a radius of 180° is taken, the number of fabric samples at one time is 6. And if the marks are located at a distance of more than 1 cm from the pectoralis major muscle, tissue samples are taken within a radius of 360°, the number of fabric samples at one time is 12.

EFFECT: method increases diagnostic accuracy, eliminates false negative results, and makes it possible to reduce the volume of removed breast tissue to confirm complete pathomorphological regression of the breast tumor after neoadjuvant systemic therapy.

1 cl, 3 dwg, 6 ex

Изобретение относится к области медицины, а именно к лучевой диагностике, и может быть использовано для выполнения органосохраняющей операции путем вакуум-ассистированной биопсии (ВАБ) ложа опухоли молочной железы после проведенной неоадьювантной химиотерапии у больных раком молочной железы HER2-зависимого или трижды негативного подтипа.

Известен способ выполнения органосохраняющей операции путем ВАБ ложа опухоли молочной железы после проведенной неоадьювантной химиотерапии у больных раком молочной железы HER2-зависимого или трижды негативного подтипа (Heil J, Pfob A, Sinn HP, et al. Diagnosing Pathologic Complete Response in the Breast After Neoadjuvant Systemic Treatment of Breast Cancer Patients by Minimal Invasive Biopsy: Oral Presentation at the San Antonio Breast Cancer Symposium on Friday, December 13, 2019, Program Number GS5-03. Ann Surg. 2022;275(3):576-581. doi:10.1097/SLA.0000000000004246 0).

Недостаток способа: не описана методика установки меток в ложе опухоли для последующей УЗ-навигации, не описана методика забора ткани при помощи ВАБ, не описан режим использования ВАБ.

Известен способ выполнения органосохраняющей операции путем ВАБ ложа опухоли молочной железы после проведенной неоадьювантной химиотерапии у больных раком молочной железы HER2-зависимого или трижды негативного подтипа, являющийся ближайшим аналогом, (Heil J, Schaeffgen B, Sinn P, Richter H, Harcos A, Gomez C, Stieber A, Hennigs A, Rauch G, Schuetz F, et al. Can a pathological complete response of breast cancer after neoadjuvant chemotherapy be diagnosed by minimal invasive biopsy? Eur J Cancer. 2016; 69:142-50), в котором использовалась игла 9G для выполнения вакуум-ассистированной биопсии.

Недостатки ближайшего аналога: возможность ложноотрицательных заключений при использовании иглы 9G, отсутствие критериев для определения минимального объема удаляемой ткани, отсутствие описания режимов использования ВАБ и установки меток перед началом проведения системной терапии.

Техническим результатом изобретения является повышение диагностической точности способа, возможность исключить ложноотрицательные результаты, то есть возможность исключить пропуск резидуальной опухоли после проведенного неоадьювантного системного лечения за счет оптимального режима взятия образцов опухолевой ткани и оптимальной установки дооперационных меток. Описанные подходы морфологического исследования дают возможность сокращения объема удаляемой ткани молочной железы для подтверждения полного патоморфологического регресса опухоли молочной железы после неоадьювантной системной терапии.

Указанный технический результат достигается в способе выполнения органосохраняющей операции путем вакуум-ассистированной биопсии ложа опухоли молочной железы после проведенной неоадьювантной химиотерапии у больных раком молочной железы HER2-зависимого или трижды негативного подтипа, в котором перед началом неоадьювантной химиотерапии в первичный опухолевый узел устанавливаются УЗ-контрастные метки - нитилоновое кольцо и 5 металлических клипс - через коаксиальную иглу 7G, осуществляют УЗ-контроль положения установленных меток, последовательно удаляют ткани ложа опухоли путем вакуум-ассистированной биопсии в зависимости от расположения ложа опухоли по отношению к большой грудной мышце следующим образом: при расположении меток ложа опухоли на расстоянии менее или равном 1 см от большой грудной мышцы выполняют последовательный забор ткани радиусом в 180°, на расстоянии более 1 см от большой грудной мышцы - последовательный забор ткани радиусом в 360° количество забираемых образцов в

каждом случае составляет 6-12, осуществляют рентгенологический контроль полученных образцов.

Способ иллюстрируется фиг. 1-3, где:

На фиг. 1 - зонд калибра 7G подводится под визуализируемые метки, затем последовательно удаляются зоны: зона 1, зона 2, зона 3;

На фиг. 2 - зонд калибра 7G подводится под визуализируемые метки, затем последовательно по часовой стрелке удаляются зоны: зона 1, зона 2, зона 3, зона 4, зона 5, зона 6;

На фиг. 3 - снимок при помощи рентгенологической установки; в центре - установленная до неoadьювантной системной терапии клипса.

Основную группу исследования составили 27 пациентов с местно-распространенным морфологически подтвержденным диагнозом РМЖ, стадии IB, IIA, IIB (T1N1; T2N0-1), имеющие трижды негативный биологический подтип опухоли (ER-, PR-, HER2-0) или HER2 3+ биологический подтип опухоли по результатам ИГХ исследования биоптата (HER2-3+), которым проведено неoadьювантное лечение.

Способ осуществляют, например, следующим образом.

Устанавливают метки в опухоль перед началом проведения неoadьювантной системной терапии следующим образом:

Пациентам с опухолью до 30 мм, имеющим HER2-зависимый или трижды негативный биологический подтип рака молочной железы устанавливают УЗ-контрастную метку - нитилоновое кольцо, а также 5 металлических клипс через коаксиальную иглу, для облегчения УЗ визуализации. Все маркеры устанавливают в центр имеющейся опухоли либо перед началом проведения химиотерапии, либо после первого цикла лечения, пока опухоль имеет четкие границы. Если опухоль имеет HER2-зависимый биологический подтип после проведения 3 и 6 цикла неoadьювантной системной терапии по схеме ТСНР проводят оценку не только ответа опухоли на проводимое лечение, но и локализации установленных маркеров. При опухоли трижды-негативного подтипа первый контроль ответа опухоли и положения метки оценивают после 4 цикла химиотерапии по схеме АС, второй контроль после 6 цикла химиотерапии Паклитаксел + Карбоплатин, третий контроль после 12 цикла химиотерапии Паклитаксел + Карбоплатин.

Выполняют забор вакуум-ассистированной биопсии следующим образом.

В условиях операционной, под эндотрахеальным наркозом, в положении пациента на спине выполняют первый этап операции - биопсию сигнальных лимфоузлов.

Затем визуализируют установленные до начала системного лечения метки при помощи УЗ сканера.

Под визуализируемые метки подводят зонд для вакуум-аспирации калибром 7G.

При расположении меток, и, соответственно, ложа опухоли на расстоянии менее или равном 1 см от большой грудной мышцы выполняют последовательный забор ткани радиусом в 180° (Фиг. 1). Количество забираемых образцов = 6

При расположении меток, и, соответственно, ложа опухоли на расстоянии более 1 см от большой грудной мышцы выполняют последовательный забор ткани радиусом в 360° (Фиг. 2). Количество забираемых образцов равно 12.

Материал, полученный после первого забора ткани маркируется как «внутренний контур» и в целях контроля точного забора ложа опухоли выполняют снимок удаленных тканей при помощи рентгенологической установки для обнаружения установленных меток. (Фиг. 3).

При обнаружении меток, установленных до проведения неoadьювантной системной терапии, выполняют повторный забор ткани при помощи вакуум-ассистированной

биопсии (от 6 до 12 образцов в зависимости от расположения ложа опухоли), полученный материал после второго забора ткани маркируется как «внешний» контур.

Весь материал отправляют на плановое гистологическое исследование.

Устанавливают клипсу в ложе опухоли с целью последующего рентгенологического контроля и ориентира для проведения лучевой терапии.

Проводят инфльтрацию разведенным раствором адреналина для профилактики послеоперационного кровотечения.

Способ подтверждается следующими клиническими примерами.

Пример 1. Пациентка Н. 46 лет. Рак левой молочной железы cT1cN0M0.

Гистологическое исследование: Инвазивная неспецифицированная (NST) карцинома G3, ER - 0, PR - 0, HER2 - 0, Ki 67 - 60%. По данным цитологического исследования - аксиллярный лимфатический узел без опухолевых клеток.

Пациентке запланировано проведение предоперационной химиотерапии по схеме: 4 цикла НХТ AC, 12 введений Pad + CarbAUC2.

Перед началом химиотерапии в первичную опухоль молочной железы установлена титановая метка. Проведена запланированная неoadъювантная химиотерапия.

Выполнено контрольное обследование в объеме: УЗИ молочных желез, маммография.

По результатам проведенных исследований диагностирован полный клинический регресс (усT0N0).

Выполнена органосохраняющая операция левой молочной железы при помощи вакуум-ассистированной биопсии и биопсия сигнальных лимфоузлов.

Поскольку опухоль располагалась на расстоянии 0,8 см от большой грудной мышцы, ВАБ выполнялась в соответствии с фиг. 1, было забрано 6 образцов ткани, произведена их маркировка как «внутренний контур», выполнен рентгенографический снимок, на полученных снимках визуализирована клипса-маркер.

Затем был выполнен повторный забор ткани при помощи ВАБ (6 образцов), маркирован как «внешний контур».

Материал, полученный после ВАБ отправлен на гистологическое исследование.

Пример 2. Пациентка К. 43 лет. Рак правой молочной железы cT1cN0M0.

Гистологическое исследование: Инвазивная неспецифицированная (NST) карцинома G3, ER - 0, PR - 0, HER2 - 3+, Ki 67 - 45%. По данным цитологического исследования - аксиллярный лимфатический узел без опухолевых клеток.

Пациентке запланировано проведение предоперационной системной терапии по схеме: 6 циклов по схеме ТСНР (Доцетаксел 75 мг/м², Карбоплатин AUC6, Доцетаксел 6 мг/кг (Нагрузочная доза 8 мг/кг), Пертузумаб 420 мг (нагрузочная доза 840 мг)).

Перед началом химиотерапии в первичную опухоль молочной железы установлена титановая метка. Проведена запланированная неoadъювантная системная терапия.

Выполнено контрольное обследование в объеме: УЗИ молочных желез, маммография. По результатам проведенных исследований диагностирован полный клинический регресс (усT0N0).

Выполнена органосохраняющая операция правой молочной железы при помощи вакуум-ассистированной биопсии и биопсия сигнальных лимфоузлов.

Выполнена органосохраняющая операция правой молочной железы при помощи вакуум-ассистированной биопсии и биопсия сигнальных лимфоузлов. Поскольку опухоль располагалась на расстоянии 1,0 см от большой грудной мышцы, ВАБ выполнялась в соответствии с фигурой 1, было забрано 6 образцов ткани, произведена их маркировка как «внутренний контур», выполнен рентгенографический снимок, на полученных снимках визуализирована клипса-маркер.

Затем был выполнен повторный забор ткани при помощи ВАБ (6 образцов), маркирован как «внешний контур».

Материал, полученный после ВАБ отправлен на гистологическое исследование.

Затем был выполнен повторный забор ткани при помощи ВАБ (6 образцов), маркирован как «внешний контур».

Материал, полученный после ВАБ отправлен на гистологическое исследование.

Затем был выполнен повторный забор ткани при помощи ВАБ (6 образцов), маркирован как «внешний контур».

Пример 3. Пациентка А. 36 лет. Рак правой молочной железы cT1cN1M0.

Гистологическое исследование: Инвазивная неспецифицированная (NST) карцинома G3, ER - 0, PR - 0, HER2 - 0, Ki 67 - 60%. По данным цитологического исследования - аксиллярный лимфатический с опухолевыми клетками.

5 Пациентке запланировано проведение предоперационной химиотерапии по схеме: 4 цикла НХТ АС, 12 введений Paд + CarbAUC2.

Перед началом химиотерапии в первичную опухоль молочной железы установлена титановая метка. Проведена запланированная неoadъювантная химиотерапия.

Выполнено контрольное обследование в объеме: УЗИ молочных желез, маммография.

10 По результатам проведенных исследований диагностирован полный клинический регресс (усT0N0). Выполнена органосохраняющая операция молочной железы при помощи вакуум-ассистированной биопсии и биопсия сигнальных лимфоузлов.

Выполнена органосохраняющая операция левой молочной железы при помощи вакуум-ассистированной биопсии и биопсия сигнальных лимфоузлов. Поскольку опухоль
15 располагалась на расстоянии 1,3 см от большой грудной мышцы, ВАБ выполнялась в соответствии с фигурой 2, было забрано 12 образцов ткани, произведена их маркировка как «внутренний контур», выполнен рентгенографический снимок, на полученных снимках визуализирована клипса-маркер. Затем был выполнен повторный забор ткани при помощи ВАБ (12 образцов), маркирован как «внешний контур».

20 Материал, полученный после ВАБ отправлен на гистологическое исследование.

Пример 4. Пациентка К. 43 лет. Рак правой молочной железы cT1cN1M0.

Гистологическое исследование: Инвазивная неспецифицированная (NST) карцинома G3, ER - 8, PR - 6, HER2 - 3+, Ki 67 - 20%. По данным цитологического исследования - аксиллярный лимфатический с опухолевыми клетками.

25 Пациентке запланировано проведение предоперационной системной терапии по схеме: 6 циклов по схеме ТСНР (Доцетаксел 75 мг/м², Карбоплатин АUC6, Доцетаксел 6 мг/кг (Нагрузочная доза 8 мг/кг), Пертузумаб 420 мг (нагрузочная доза 840 мг)).

Перед началом химиотерапии в первичную опухоль молочной железы установлена титановая метка. Проведена запланированная неoadъювантная системная терапия.

30 Выполнено контрольное обследование в объеме: УЗИ молочных желез, маммография. По результатам проведенных исследований диагностирован полный клинический регресс (усT0N0).

Выполнена органосохраняющая операция правой молочной железы при помощи вакуум-ассистированной биопсии и биопсия сигнальных лимфоузлов. Выполнена

35 органосохраняющая операция левой молочной железы при помощи вакуум-ассистированной биопсии и биопсия сигнальных лимфоузлов. Поскольку опухоль располагалась на расстоянии 2,4 см от большой грудной мышцы, ВАБ выполнялась в соответствии с фиг. 2, было забрано 12 образцов ткани, произведена их маркировка как «внутренний контур», выполнен рентгенографический снимок, на полученных
40 снимках визуализирована клипса-маркер. Затем был выполнен повторный забор ткани при помощи ВАБ (12 образцов), маркирован как «внешний контур».

Материал, полученный после ВАБ, отправлен на гистологическое исследование.

Пример 5. Пациентка Д. 56 лет. Рак правой молочной железы cT2N1M0.

45 Гистологическое исследование: Инвазивная неспецифицированная (NST) карцинома G3, ER - 0, PR - 0, HER2 - 0, Ki 67 - 80%. По данным цитологического исследования: аксиллярный лимфатический с опухолевыми клетками.

Пациентке запланировано проведение предоперационной химиотерапии по схеме: 4 цикла НХТ АС, 12 введений Pacl + CarbAUC2.

Перед началом химиотерапии в первичную опухоль молочной железы установлена титановая метка. Проведена запланированная неоадьювантная химиотерапия. Выполнено контрольное обследование в объеме: УЗИ молочных желез, маммография. По результатам проведенных исследований диагностирован полный клинический регресс (усT0N0).

Выполнена органосохраняющая операция правой молочной железы при помощи вакуум-ассистированной биопсии и биопсия сигнальных лимфоузлов.

Выполнена органосохраняющая операция правой молочной железы при помощи вакуум-ассистированной биопсии и биопсия сигнальных лимфоузлов. Поскольку опухоль располагалась на расстоянии 0,9 см от большой грудной мышцы, ВАБ выполнялась в соответствии с фиг. 1, было забрано 6 образцов ткани, произведена их маркировка как «внутренний контур», выполнен рентгенографический снимок, на полученных снимках визуализирована клипса-маркер. Затем был выполнен повторный забор ткани при помощи ВАБ (6 образцов), маркирован как «внешний контур».

Материал, полученный после ВАБ, отправлен на гистологическое исследование.

Пример 6. Пациентка К. 43 лет. Рак левой молочной железы cT2N1M0.

Гистологическое исследование: Инвазивная неспецифицированная (NST) карцинома G3, ER - 8, PR - 6, HER2 - 3+, Ki 67 - 40%. По данным цитологического исследования - аксиллярный лимфатический с опухолевыми клетками.

Пациентке запланировано проведение предоперационной системной терапии по схеме: 6 циклов по схеме ТСНР (Доцетаксел 75 мг/м², Карбоплатин АUC6, Доцетаксел 6 мг/кг (Нагрузочная доза 8 мг/кг), Пертузумаб 420 мг (нагрузочная доза 840 мг)).

Перед началом химиотерапии в первичную опухоль молочной железы установлена титановая метка. Проведена запланированная неоадьювантная системная терапия.

Выполнено контрольное обследование в объеме: УЗИ молочных желез, маммография. По результатам проведенных исследований диагностирован полный клинический регресс (усT0N0). Выполнена органосохраняющая операция левой молочной железы при помощи вакуум-ассистированной биопсии и биопсия сигнальных лимфоузлов.

Выполнена органосохраняющая операция левой молочной железы при помощи вакуум-ассистированной биопсии и биопсия сигнальных лимфоузлов. Поскольку опухоль располагалась на расстоянии 0,5 см от большой грудной мышцы, ВАБ выполнялась в соответствии с фиг. 1, было забрано 6 образцов ткани, произведена их маркировка как «внутренний контур», выполнен рентгенографический снимок, на полученных снимках визуализирована клипса-маркер. Затем был выполнен повторный забор ткани при помощи ВАБ (6 образцов), маркирован как «внешний контур».

Материал, полученный после ВАБ отправлен на гистологическое исследование.

Всего проведено 27 органосохраняющих операций заявленным способом.

Получены следующие результаты. Средний начальный клинический размер опухоли составлял 20,5 мм (диапазон 7-35 мм) на основании осмотра и результатов лучевых методов исследований молочной железы. У 7 (25,9%) пациентов диагностирована I стадия заболевания, 19 (70,3%) - II и у 1 (3,7%) пациентки III стадия. У семи пациентов (25,9%) были выявлены метастазы в подмышечных лимфатических узлах, подтвержденные пункционной/трепан-биопсией. У 12 пациентов (44,4%) выявлен трижды негативный рак молочной железы, а у 15 (55,6%) - HER2-позитивный РМЖ. У 21 (77,8%) пациента достигнут полный патоморфологический регресс опухоли (pCR), 6 (22,2%) имели резидуальную опухоль по результатам гистологического исследования материала, полученного методом ВАБ.

Способ позволяет повысить диагностическую точность, исключить получение

ложноотрицательных результатов, исключить пропуск резидуальной опухоли после проведенного неоадьювантного системного лечения за счет оптимального режима взятия образцов опухолевой ткани и установки дооперационных меток, сократить объем удаляемой ткани молочной железы для подтверждения полного патоморфологического регресса опухоли молочной железы после неоадьювантной системной терапии.

(57) Формула изобретения

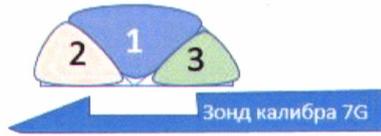
Способ выполнения органосохраняющей операции путем вакуум-ассистированной биопсии ложа опухоли молочной железы после проведенной неоадьювантной химиотерапии у больных раком молочной железы с размером опухоли до 30 мм HER2-зависимого или трижды негативного подтипа, характеризующийся тем, что перед началом неоадьювантной химиотерапии в первичный опухолевый узел устанавливают УЗ-контрастные метки - нитилоновое кольцо и 5 металлических клипс - через коаксиальную иглу 7G, осуществляют УЗ-контроль положения установленных меток, после проведения неоадьювантной системной терапии визуализируют установленные до начала системного лечения метки, забирают ткани в радиусе 180° или 360°, полученные образцы ткани маркируют как «внутренний контур», затем выполняют рентгенологический снимок удаленных образцов, при обнаружении установленных контрастных меток выполняют повторный забор образцов ткани при помощи вакуум-ассистированной биопсии, полученные образцы ткани маркируют как «внешний» контур, при этом в случае расположения меток ложа опухоли на расстоянии менее или равном 1,0 см от большой грудной мышцы забирают ткани радиусом в 180°, количество образцов ткани за один раз - 6, а в случае расположения меток на расстоянии более 1 см от большой грудной мышцы забирают образцы ткани в радиусе 360°, количество образцов ткани за один раз - 12.

30

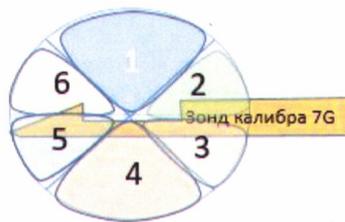
35

40

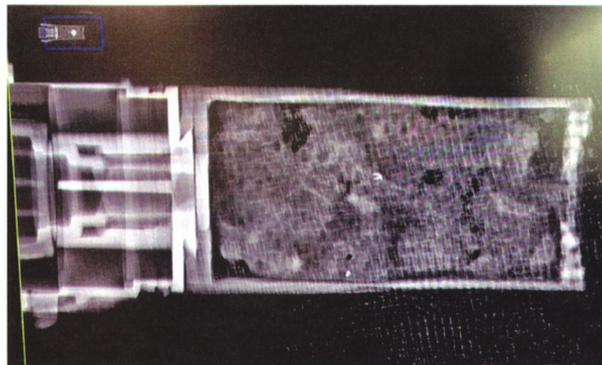
45



Фиг.1



Фиг.2



Фиг.3