



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **98208** (13) **U**  
(51) МПК (2015.01)  
**A61N 5/00**

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

|  |                            |                     |   |
|--|----------------------------|---------------------|---|
| (21) Номер заявки:                                   | <b>u 2014 10442</b>        | (72) Винахідник(и): | <b>Іванкова Валентина Степанівна (UA),<br/>Барановська Лідія Михайлівна (UA),<br/>Скоморохова Тетяна Володимирівна (UA),<br/>Столярова Оксана Юріївна (UA),<br/>Хруленко Тетяна Валеріївна (UA),<br/>Макаренко Антоніна Анатоліївна (UA),<br/>Галяс Ганна Вікторівна (UA)</b> |
| (22) Дата подання заявки:                            | <b>24.09.2014</b>          | (73) Власник(и):    | <b>НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ,<br/>вул. Ломоносова, 33/43, м. Київ, 03022 (UA)</b>  |
| (24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: | <b>27.04.2015</b>          |                     |   |
| (46) Публікація відомостей про видачу патенту:       | <b>27.04.2015, Бюл.№ 8</b> |                     |   |

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ШИЙКИ МАТКИ

### (57) Реферат:

Спосіб лікування хворих на рак шийки матки включає поєднану променеву терапію з попередньою топометричною підготовкою. На першому етапі лікування виконують індивідуальну передпроменеву підготовку на комп'ютерному томографі з функцією віртуальної симуляції, оконтурюванням вогнища та критичних органів і розрахунком доз опромінення на тривимірній плануючій системі. Опромінення проводять на лінійному прискорювачі електронів разовою осередковою дозою - 1,8 Гр 5 разів на тиждень до сумарної осередкової дози 45 Гр.

**U**  
**98208**  
**UA**



Заявка належить до галузі медицини, а саме - до клінічної онкології, радіології і може бути використана при комплексному консервативному лікуванні хворих на місцевопоширені резистентні форми раку шийки матки (РШМ) IIb-IIIb стадій.

Променева терапія (ПТ) розширила свої терапевтичні можливості завдяки впровадженню в клінічну практику сучасних технологій [1]. Як самостійний метод використовують при лікуванні резистентних та дисемінованих форм РШМ. Залежно від поширеності пухлинного процесу ефективність ПТ карцином шийки матки за критерієм 5-річної виживаності становить 39-80 % [2]. Разом з тим, протягом перших років у зоні опромінення виникає 10-40 % рецидивів, а у 35 % пролікованих хворих реєструють віддалені метастази [3].

Методом вибору лікування хворих на резистентні форми РШМ II-III стадій є поєднана променева терапія (ППТ), що складається з дистанційної променевої терапії (ДПТ) та внутрішньопорожнинної променевої терапії (ВППТ) [4].

Безсумнівні переваги якісної ДПТ визначаються можливістю формування запланованої терапевтичної ізодози відповідно до конфігурації і розмірів вибраної мішені з максимальною концентрацією променевої енергії безпосередньо у патологічному вогнищі і зонах його регіонарного метастазування, тобто високий ступінь прецизійності опромінювання з мінімізацією радіаційних ушкоджень критичних органів.

Якісне планування сучасної ДПТ стала можливою завдяки:

- стрімкому розвитку радіологічних методів медичної візуалізації (КТ, МРТ, ПЕТ/КТ);
- удосконаленню програмного забезпечення лікувального процесу (надсучасні системи для індивідуального планування сеансів ПТ).

Головними передумовами якісної ДПТ є належне ресурсне забезпечення технологічного процесу (КТ-симулятор, МРТ, ПЕТ/КТ, 3-D плануючої системи).

До проведення першого етапу ППТ використовують 3-D планування - СТВ оцінюють поширеність процесу та фактори прогнозу, де визначальними є морфогенез пухлини та наявність/відсутність регіональної лімфатичної інвазії.

Сучасна ДПТ базується на коректній візуалізації пухлинного процесу, а саме - його локалізації, розмірах, конфігурації, співвідношенню з органами ризику. Якісне планування сучасної ДПТ передбачає 3-D планування, що дозволяє конкретизувати параметри призначення дози.

GTV - основний, макроскопічний об'єм пухлини;

CTV - клінічний об'єм;

PTV - запланований об'єм мішені;

TV - лікувальний об'єм;

IV - опромінюваний об'єм;

OAR-об'єм органа ризику;

PRV - запланований об'єм органа ризику, що включається в терапевтичний ізодозний контур.

Для місцевопоширених резистентних форм РШМ СТВ включає GTV, матку, верхню третину піхви, параметральну, преректальну клітковину та регіонарні лімфовузли. Побудова контурів, що відображають GTV, CTV, PTV і IV а також PRV, здійснюється на підставі томографічних сканів, отриманих з урахуванням клінічних даних пацієнта [5].

ПТ проводять за таким режимом: разова осередкова доза РОД - 1,8 Гр 5 разів на тиждень за 25 фракції до сумарної осередкової дози (СОД) - 45 Гр на лінійному прискорювачі електронів (ЛПЕ) [6].

За прототип вибрано спосіб лікування хворих на інвазивні форми раку шийки матки (Патент № 90065, UA, МПК А 61 N 5/00. Спосіб дистанційної променевої терапії хворих на інвазивні форми раку шийки матки IIb-IIIb /Іванкова В.С., Барановська Л.М., Скоморохова Т.В. [та ін.]; Національний інститут раку (UA). - № 201314585; заявл. 13.12.2013; опубл. 12.05.2014.), який полягає в консервативному поєднано-променевому лікуванні хворих на РШМ з використанням рентгенівського симулятора 2-D планування.

Позитивним у прототипі є 2-D планування опромінення на рентгенівському симуляторі та підведення необхідної дози до пухлинного вогнища і зон регіонарного метастазування.

Недоліками прототипу є неможливість провести оцінку відповідності реального і попереднього планів опромінювання, що призводить до підвищення відсотка безпосередніх променевих реакцій з боку критичних органів (пряма кишка, сечовий міхур), які знаходяться поряд з канцероматозно зміненою шийкою матки.

В основу корисної моделі поставлено задачу - удосконалити спосіб лікування хворих на рак шийки матки шляхом 3-D планування на комп'ютерному томографі з функцією віртуальної симуляції і плануючої системи Eclipse та оцінки відповідності реального і попереднього планів

опромінювання, що дасть можливість зменшити вплив на оточуючі здорові тканини, знизити променеві реакції та ускладнення, покращити безпосередні і віддалені результати лікування та поліпшити якість життя хворих.

Поставлена задача вирішується наступним чином.

5 У кожної хворої з резистентними формами РШМ IIb-IIIb стадій до проведення ППТ визначають анатомічне поширення РШМ за класифікацією TNM шляхом використання алгоритму сучасних методів діагностики (ультразвукова діагностика (УЗД), комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ), комплексу клініко-лабораторних і ендоскопічних досліджень).

10 Хворому виконують індивідуальну топометричну підготовку на комп'ютерному томографі з функцією віртуальної симуляції. Оконтурування пухлини та критичних органів проводять на тривимірній плануючій системі Eclipse. Розрахунок сумарної осередкової дози на пухлину та критичні органи визначають під час клініко-дозиметричного планування лікувального процесу.

Курс ППТ реалізують за один етап за наступною схемою:

15 Дистанційне опромінення малого таза на апараті типу ЛПЕ Clinac 2100 з енергією 6 MeV РОД - 1,8 Гр, 5 разів на тиждень сумарно до 45 Гр за 25 фракцій.

Прикладами конкретного застосування способу є витяги з 2 історій хвороби.

I. Хвора С.З.О., 68 р. Історія хвороби № 4762.

20 Діагноз - резистентна форма РШМ IIIb стадії (T3bN1M0). ПГЗ № 759/12 - елементи низькодиференційованої плоскоклітинної карциноми Під час гінекологічного огляду до лікування: шийка матки канцероматозно змінена, пальпаторно різко гіпертрофована, фіксована, горбиста. Пухлинний процес поширюється на склепіння вагіни. Тіло матки не збільшене в розмірах. У малому тазові з обох боків (більше зліва) параметральні та паракольпальні інфільтрати, що доходять до стінок таза. За даними УЗД: тіло матки не збільшене в розмірах (56  
25 мм × 48 мм × 42 мм), міометрій однорідний, контури рівні; шийка матки збільшена в розмірах (54 мм × 46 мм × 48 мм), з горбистими контурами, неоднорідної структури. Цервікальний канал ділянками не візуалізується, стінки його нерівномірно потовщені. Хворій проведено курс ППТ з використанням HDR БТ джерелом <sup>60</sup>Со. Лікування хвора перенесла задовільно.

30 Хворій виконали індивідуальну топометричну підготовку на комп'ютерному томографі з функцією віртуальної симуляції, провели оконтурування пухлини та критичних органів на тривимірній плануючій системі Eclipse та розраховали сумарну осередкову дозу на пухлину і критичні органи під час клініко-дозиметричного планування лікувального процесу ППТ.

35 ППТ на I етапі проводили курс дистанційного опромінення малого таза на апараті типу ЛПЕ Clinac 2100 з енергією 6 MeV. 3 5 індивідуально спланованих полів опромінення підводили РОД - 1,8 Гр. Курс складав 25 фракцій, а саме 5 разів на тиждень до СОД 45 Гр.

На II етапі ППТ продовжували курс HDR БТ при використанні джерел <sup>60</sup>Со високої потужності дози на апараті Gyne Source - РОД - 5 Гр 2 рази на тиждень до СОД в тт А - 35 Гр.

40 Під час огляду хворої після I етапу ДПТ відмічено значний клінічний ефект, підтверджений даними УЗД (розміри тіла матки - 48 мм × 50 мм × 42 мм, міометрій однорідний, контури рівні; шийка матки 37 мм × 33 мм × 34 мм, цервікальний канал потовщений до 3 мм, ступінчастий). Об'єм пухлини зменшився більш ніж на 70 %. Рекомендовано продовжувати курс ППТ.

45 Після проведення повного курсу лікування під час гінекологічного огляду: шийка матки без пухлинних змін, ектоцервікс згладжений. У верхній третині вагіни, а також на ектоцервіксі, - явища постпроменевого катарального епітелііту I ступеня. Матка не збільшена. Специфічні інфільтрати в малому тазові не виявлені. За клінічними даними та УЗД (тіло матки - 46 мм × 32 мм × 46 мм, міометрій однорідний, шийка матки 24 мм × 21 мм × 26 мм контури рівні, чіткі) - регресія пухлини більш ніж на 85 %. Прояви загальної токсичності не перевищували II ступеня і не призводили до порушення режиму лікування.

Безрецидивний перебіг спостереження за хворою склав 23 місяці.

50 II. Хвора М.Н.Л., 59 р. Історія хвороби № 12731.

55 Діагноз - РШМ IIIb стадії (T3bN1M0). ПГЗ № 2462 - елементи плоскоклітинної карциноми. Під час гінекологічного огляду до лікування: шийка матки канцероматозно змінена за рахунок змішаної ендо-екзофітної пухлини з некрозом на поверхні. Спостерігались часті контактні кровотечі. Процес поширювався на склепіння вагіни циркулярно, на верхню третину вагіни та по задній стінці до середньої третини. Шийка матки пальпаторно гіпертрофована, щільна, фіксована, горбиста. Тіло матки в розмірах не збільшене. У малому тазові з обох боків параметральні та паракольпальні інфільтрати, зліва більш масивний, який доходив до стінки таза. За даними КТ: тіло матки не збільшене в розмірах 45 мм × 30 мм, міометрій неоднорідний, контури рівні, збільшена порожнина матки до 20 мм × 18 мм, серометра; шийка матки розміром  
60 60 мм × 55 мм × 46 мм, з горбистими контурами, неоднорідної структури. Зліва сечовід

ущільнений, розширений до вічка, відмічалась інфільтрація стінки сечового міхура зліва, на рівні вічка сечовода.

Хворій виконали індивідуальну топометричну підготовку на комп'ютерному томографі з функцією віртуальної симуляції, провели оконтурювання пухлини та критичних органів на тривимірній плануючій системі Eclipse та розраховали сумарну осередкову дозу на пухлину і критичні органи під час клініко-дозиметричного планування лікувального процесу ППТ.

ППТ на I етапі проводили курс дистанційного опромінення малого таза на апараті типу ЛПЕ Clinac 2100 з енергією 6 МеВ. 3 7 індивідуально спланованих полів опромінення підводили РОД - 1,8 Гр. Курс складав 25 фракцій, а саме 5 разів на тиждень до СОД 45 Гр.

Під час огляду хворої після I етапу ДПТ відмічено виражений клінічний ефект, що підтверджено даними УЗД (тіло матки - 41 мм × 25 мм × 34 мм, шийка матки 40 мм × 34 мм × 45 мм, задній контур горбистий, цервікальний канал потовщений). Об'єм пухлини зменшився майже на 65 %. Рекомендовано продовжувати курс ППТ.

На II етапі ППТ продовжували курс HDR БТ при використанні джерел  $^{60}\text{Co}$  високої потужності дози на апараті Агат ВУ - РОД - 5 Гр 2 рази на тиждень до СОД в тт А - 35 Гр.

Після проведення повного курсу ППТ під час гінекологічного огляду: шийка матки та стінки вагіни - без пухлинних змін, ектоцервікс згладжений. У верхній третині вагіни, а також на ектоцервіксі, - явища пост променевого катарального епітелііту II ступеня. Матка не збільшена. У малому тазові лівий параметрій тяжистий. За клінічними даними та УЗД (тіло матки - 39 мм × 26 мм × 34 мм, шийка матки 16 мм × 15 мм × 25 мм, задній контур рівний, чіткий, цервікальний канал з гіперехогенними включеннями кальцинатів) - регресія пухлини більш ніж на 90 %. Прояви загальної токсичності не перевищували II ступеня і не призводили до порушення режиму лікування.

Безрецидивний перебіг спостереження за хворою склав 18 місяців.

Заявленим способом нами проліковано більше 70 хворих на РШМ IIb-IIIb стадій.

Джерела інформації:

1. Крикунова Л.И. Лучевая терапия рака шейки матки / Л.И. Крикунова // Практик. онкология. - 2002. - Т. 3, № 3. - С. 194-199.

2. Хіміопроменеве лікування хворих на рак шийки матки з урахуванням прогностичних факторів / В.С. Іванкова, Т.В. Хруленко, Г.О. Курило [та ін.] // Здоров'я жінки. - 2005. - № 2 (22). - С. 35-39.

3. Кезик Весна. Скрининг рака шейки матки / Кезик Весна // Практик. онкология. - 2009. - Т. 10, № 2. - С. 59-61.

4. Марьяна Л.А. Использование источников с высокой мощностью дозы для внутрисполостного облучения онкогинекологических больных / Л.А. Марьяна, В.Н. Чехонадский, О.А. Кравец // Материалы I Российской науч. конф. с междунар. участием "Радиология. Лучевая диагностика и лучевая терапия на пороге третьего тысячелетия. В рамках научного форума радиология-2000". (Москва, 13-16 июня 2000 г.). - М.: МОРАГ-ЭКСПО, 2000. - С. 384.

5. Сочетанная лучевая терапия рака шейки матки с использованием иридия-192 / О.А. Кравец, Л.А. Марьяна, В.Н. Чехонадский, А.О. Русанов // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. - 2002. - № 2 - С. 11-13.

6. Химиолучевая терапия местнораспространенного рака шейки матки (предварительные результаты) / О.А. Кравец, Л.А. Марьяна, М.И. Нечушкин, С.А. Тюляндин // Сибир. онколог. журнал. - 2008. - № 2 (26). - С. 27-31.

7. Патент № 90065, UA, МПК А 61 N 5/00. Спосіб дистанційної променевої терапії хворих на інвазивні форми раку шийки матки IIb-IIIb / Іванкова В.С., Барановська Л.М., Скоморохова Т.В. [та ін.]; Національний інститут раку (UA). - № 201314585; заявл. 13.12.2013; опубл. 12.05.2014. (прототип).

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб лікування хворих на рак шийки матки, що включає поєднану променеву терапію з попередньою топометричною підготовкою, який **відрізняється** тим, що на першому етапі лікування виконують індивідуальну передпроменеву підготовку на комп'ютерному томографі з функцією віртуальної симуляції, оконтурюванням вогнища та критичних органів і розрахунком доз опромінення на тривимірній плануючій системі, а опромінення проводять на лінійному прискорювачі електронів разовою осередковою дозою - 1,8 Гр 5 разів на тиждень до сумарної осередкової дози 45 Гр.

---

Комп'ютерна верстка О. Рябо

---

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

---

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