



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **112547** (13) **U**  
(51) МПК (2016.01)  
**A61N 5/00**

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2016 05462</b>	(72) Винахідник(и): <b>Іванкова Валентина Степанівна (UA), Барановська Лідія Михайлівна (UA), Нестеренко Тетяна Миколаївна (UA), Скоморохова Тетяна Володимирівна (UA), Столярова Оксана Юріївна (UA), Хруленко Тетяна Валеріївна (UA), Галяс Ганна Вікторівна (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>20.05.2016</b>	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>26.12.2016</b>	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>26.12.2016, Бюл.№ 24</b>	(73) Власник(и): <b>НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ, вул. Ломоносова, 33/43, м. Київ, 03022 (UA)</b>

## (54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАДІОРЕЗИСТЕНТНІ ФОРМИ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

### (57) Реферат:

Спосіб лікування хворих на радіорезистентні форми раку шийки матки включає поєднану променеву терапію з попередньою топометричною підготовкою. На першому етапі лікування виконують опромінення на лінійному прискорювачі електронів разовою осередковою дозою - 1,3 Гр двічі на день з інтервалом у 4 години у продовж 5 днів до сумарної осередкової дози 39 Гр протягом 15 діб.

**UA 112547 U**



Корисна модель 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 променевої терапії 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 виникають рецидиви у 10-40 % пролікованих хворих, а у 35 % 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 ізо дози відповідно до конфігурації і розмірів обраної мішені з максимальною концентрацією променевої енергії безпосередньо у патологічному осередку 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 променевих 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 плануюча система).

До проведення першого етапу 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.

Для місцевопоширених резистентних форм РШМ CTV включає GTV, матку, верхню третину піхви, параметральну і 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 проводиться за таким режимом: разова осередкова доза (РОД) - 1,8 Гр 5 разів на тиждень за 25 фракцій до сумарної осередкової дози (СОД) - 45 Гр на лінійному прискорювачі електронів (ЛПЕ) [6]. Але такої РОД недостатньо для радіорезистентних пухлин шийки матки, тому наразі нами використовується режим РОД 2,6 Гр, яку підводять по 1,3 Гр двічі на день з інтервалом у 4 години, що дозволить підвищити радіочутливість уражених тканин і дасть можливість підвести більшу дозу за менший період часу, що сприятиме зменшенню впливу на оточуючі здорові тканини, зниженню променевих реакцій та ускладнень, покращенню безпосередніх і віддалених результатів лікування та поліпшенню якості життя хворих.

За прототип вибрано спосіб лікування хворих на рак шийки матки (Патент № 90065, UA, МПК А61N 5/00. Спосіб лікування хворих на рак шийки матки / Іванкова В.С., Барановська Л.М., Скоморохова Т.В. [та ін.]; Національний інститут раку (UA). - № u201410442; заявл. 24.09.2014; опубл. 27.04.2015), який полягає в консервативному поєднано-променевому лікуванні хворих на РШМ з використанням 3-D планування на комп'ютерному томографі з функцією віртуальної симуляції і плануючій системі Eclipse та оцінкою відповідності реального і попереднього планів опромінювання.

Позитивним у прототипі є 3-D планування опромінення на комп'ютерному томографі з функцією віртуальної симуляції і плануючій системі Eclipse та підведення вищої РОД до радіорезистентного пухлинного осередку і зон регіонарного метастазування, зменшення безпосередніх променевих реакцій з боку критичних органів та скорочення терміну лікування.

Недоліком прототипу є те, що РОД 1,8 Гр недостатня для лікування радіорезистентних форм раку шийки матки, що подовжує термін лікування, підвищує відсоток безпосередніх променевих реакцій з боку критичних органів.

В основу корисної моделі поставлено задачу - удосконалити спосіб лікування хворих на радіорезистентні форми раку шийки матки шляхом підведення до патологічного осередку РОД 2,6 Гр, яку розщеплюють по 1,3 Гр двічі на день з інтервалом у 4 години, що дасть можливість підвищити радіочутливість уражених тканин, зменшити вплив на оточуючі здорові тканини, знизити променеві реакції і ускладнення, підвести вищу дозу опромінення за менший період

часу та покращити безпосередні і віддалені результати лікування та поліпшити якість життя хворих.

Поставлена задача вирішується наступним чином.

У хворої на резистентні форми 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).

Пацієнту виконують індивідуальну топометричну підготовку на комп'ютерному томографі з функцією віртуальної симуляції. Оконтурування пухлини та критичних органів проводять на 3-D плануючій системі Eclipse. Розрахунок СОД на пухлину та критичні органи визначають під час клініко-дозиметричного планування лікувального процесу.

Курс ППТ реалізують в один етап за наступною схемою:

Дистанційне опромінення малого таза на апараті типу ЛПЕ Clinac 2100 з енергією 6 MeV, РОД - 1,3 Гр двічі на день з інтервалом у 4 години, 5 разів на тиждень СОД до 39 Гр за 30 фракцій. Курс лікування складає 15 днів.

Прикладами конкретного застосування способу є витяги з 2 історій хвороби.

I. Хвора О.Л.О., 48 р. Історія хвороби № 10762.

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 (переважно зліва) параметральні та паракольпальні інфільтрати, що доходять до стінок таза. За даними УЗД: тіло матки не збільшене в розмірах (54 мм × 38 мм × 41 мм), міометрій однорідний, контури рівні; шийка матки збільшена (44 мм × 36 мм × 42 мм), з горбистими контурами, неоднорідної структури. Цервікальний канал ділянками не візуалізується, стінки нерівномірно потовщені. Хворій проведено курс ППТ: ДПТ на апараті ЛПЕ та БТ з використанням HDR БТ джерелом <sup>60</sup>Co. Лікування хвора перенесла задовільно.

Виконали індивідуальну топометричну підготовку на комп'ютерному томографі з функцією віртуальної симуляції, провели оконтурювання пухлини та критичних органів на 3-D плануючій системі Eclipse та розрахували СОД на пухлину і критичні органи під час клініко-дозиметричного планування лікувального процесу ППТ.

ППТ на I етапі - курс дистанційного опромінення малого таза на апараті типу ЛПЕ Clinac 2100 з енергією 6 MeV. 3 7 індивідуально спланованих полів опромінення підводили РОД - 1,3 Гр двічі на день з інтервалом у 4 години у продовж 5 днів сумарно до 39 Гр за 30 фракцій.

На II етапі ППТ - продовжували курс HDR БТ при використанні джерел <sup>60</sup>Co високої потужності дози на апараті Gyne Source - РОД - 5 Гр 2 рази на тиждень до СОД в тт А - 40 Гр.

Під час огляду хворої після I етапу ДПТ відмічено значний клінічний ефект, підтверджений даними УЗД (розміри тіла матки - 46 мм × 36 мм × 32 мм, міометрій однорідний, контури рівні; шийка матки 37 мм × 31 мм × 34 мм, цервікальний канал потовщений до 3 мм, ступінчастий). Об'єм пухлини зменшився більш ніж на 60 %. Рекомендовано продовжити курс ППТ.

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 - 42 мм × 30 мм × 26 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.

II. Хвора Г.Т.П., 53 р. Історія хвороби № 1671.

Діагноз - РШМ IIIb стадії (T3bN1M0). ПГЗ № 2632 - 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 мм × 55 мм × 46 мм, з горбистими контурами, неоднорідної структури. Зліва сечовід

ущільнений, розширений до вічка, з інфільтрацією стінки сечового міхура зліва, на рівні вічка сечоводу.

Хворій виконали індивідуальну топометричну підготовку на комп'ютерному томографі з функцією віртуальної симуляції, провели оконтурювання пухлини та критичних органів на 3-D плануючій системі Eclipse та розрахували СОД на пухлину і критичні органи під час клініко-дозиметричного планування лікувального процесу ППТ.

ППТ на I етапі - курс дистанційного опромінення малого таза на апараті типу ЛПЕ Clinac 2100 з енергією 6 MeV. З 5 індивідуально спланованих полів опромінення підводили РОД - 1,3 Гр двічі на день з інтервалом у 4 години у продовж 5 днів сумарно до 39 Гр за 30 фракцій.

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 продовжити 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 - 40 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 склав 18 місяців.

Заявленим способом нами проліковано більше 40 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 / Весна Кезик // Практик. онкология. - 2009. - Т. 10, № 2. - С. 59-61.

4. Марьина Л.А. Использование источников с высокой мощностью дозы для внутритоплового облучения онкогинекологических больных / Л.А. Марьина, 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. Марьина, 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. Марьина, М.И. Нечушкин, С.А. Тюлядин // 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 радіорезистентні форми раку шийки матки, що включає поєднану променеву терапію з попередньою топометричною підготовкою, який **відрізняється** тим, що на першому етапі лікування виконують опромінення на лінійному прискорювачі електронів разовою осередковою дозою - 1,3 Гр двічі на день з інтервалом у 4 години у продовж 5 днів до сумарної осередкової дози 39 Гр протягом 15 діб.

---

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

---

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