

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(21) **201800625** (13) **A1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2020.01.31

(51) Int. Cl. **A61B 17/42** (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2018.12.20

(54) СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЁННЫМ РАКОМ ЯИЧНИКОВ

(31) **2018124385**

(72) Изобретатель:

(32) **2018.07.04**

**Никогосян Седа Овиковна, Секерская
Мария Николаевна (RU)**

(33) **RU**

(71) Заявитель:

**НИКОГОСЯН СЕДА
ОВИКОВНА; ФЕДЕРАЛЬНОЕ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
"НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н.
БЛОХИНА" МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (RU)**

(57) Изобретение относится к медицине, а именно к онкологии, оперативной гинекологии, и касается способа хирургического лечения больных распространённым раком яичников. Задачей заявляемого изобретения является создание нового способа хирургического лечения больных распространённым раком яичников. Способ хирургического лечения больных распространённым раком яичников состоит в том, что конгломерат, состоящий из опухолей яичников, матки, связок матки, брюшины таза и параметриальной клетчатки, мобилизуют забрюшинным доступом и удаляют в едином блоке с верхней третью влагалища. Кардинальные и крестцово-маточные связки пересекают у стенок таза, не затрагивая нижнее подчревное сплетение (plexus hypogastricus inferior). Пузырно-маточные связки пересекают у стенки мочевого пузыря, маточные артерию и вену пересекают на уровне отхождения их из внутренней подвздошной артерии и вены, тазовые и парааортальные лимфатические узлы удаляют полностью также в едином блоке - тотальная парааортальная и подвздошная лимфодиссекция. Лечение по заявляемому способу было проведено у 36 больных раком яичников ПС-IV стадии. Из них у 5 (13,8%) - II стадия, у 30 (83%) - III и у 1 (2,7%) - IV стадия заболевания. У 18 больных хирургическое лечение было выполнено после неoadъювантной химиотерапии, у 18 сразу после установления диагноза. После операции все больные получали химиотерапию (СР). Средний возраст больных составил 54,6 г (от 24 до 82 лет). Полная циторедукция была достигнута у 27 больных (75,7%), оптимальная циторедукция (размеры остаточной опухоли от 0,1 до 0,5 см в диаметре), у 9 больных (24,3%) - операция. Таким образом, все больные были прооперированы в оптимальном объеме. Рецидив заболевания выявлен в среднем через 24,8 месяцев (от 9 до 42 месяцев); выявлялся по данным МРТ и УЗИ и уровня СА-125 в крови. Заявляемый способ позволяет добиться 5-летней общей выживаемости у $96 \pm 3,9\%$ и 5-летней безрецидивной выживаемости у $76,1 \pm 11,3\%$ больных распространённым раком яичников. Медиана наблюдения составила $67 \pm 5,1$ месяца.

A1

201800625

201800625

A1

СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЁННЫМ РАКОМ ЯИЧНИКОВ

Изобретение относится к медицине, а именно к онкологии, оперативной гинекологии, и касается хирургического лечения больных распространённым раком яичников.

Известен способ лечения больных распространённым раком яичников, предложенный Robert E Bristow (Bristow, Robert E., et al. "Radical oophorectomy with primary stapled colorectal anastomosis for resection of locally advanced epithelial ovarian cancer." *Journal of the American College of Surgeons* 197.4 (2003): 565-574.).

Способ состоит в том, что забрюшинным доступом единым блоком мобилизуют матку с придатками. Широко рассекают брюшину правого и левого латерального каналов до пузырно-маточной складки, продолжают мобилизацию забрюшинно медиальной третью латерального параметрия до уровня границ широкой связки матки и мезоректума. Латеральные границы круглой и воронко-тазовой связок индентифицируются забрюшинно, связки пересекаются у латеральных стенок таза. Левые и правые овариальные сосуды прослеживают и лигируют на уровне левой почечной и поллой вены, соответственно, маточные артерии лигируют на уровне пересечения с мочеточником. Разделяют парацервикальные ткани и маточные сосуды на уровне мочеточников. Кардинальные и крестцово-маточные связки пересекают на уровне средней трети. Матку отсекают на уровне границы средней и проксимальной трети влагалища. Тазовую и парааортальную лимфодиссекцию проводят селективно отдельным этапом операции при наличии клинико-инструментальных данных о поражении соответствующих групп лимфатических узлов. При наличии поражения сигмовидной или прямой кишки дополнительно производят перевязку нижних брыжеечных сосудов на уровне отхождения от аорты и мобилизацию поражённого участка кишки единым блоком с маткой и придатками.

Недостатками данного способа являются: отсутствие систематического выполнения тазовой лимфодиссекции, пересечение маточной артерии и латерального параметрия на уровне пересечения с мочеточником, пересечение кардинальных и крестцово-маточных связок на уровне средней трети, что ведет к ограничению уровня циторедукции.

Известен способ хирургического лечения больных раком шейки матки и эндометрия предложенный Ware R.A. (Ware RA, van Nagell JR. Radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy: indications, technique, and complications. Obstetrics and gynecology international. 2010), который может также применяться у больных распространённым раком яичников.

Способ состоит в том, что круглые связки матки клипируют на уровне латеральных стенок таза, рассекают последовательно передний и задний листки широких связок матки, воронко-тазовые связки с двух сторон. Выполняют лимфодиссекцию вдоль общих, наружных и внутренних подвздошных сосудов, лимфоузлы каждой группы удаляют отдельными блоками. Продолжают мобилизацию забрюшинно единым блоком с параметрием до уровня границ широкой связки и мезоректума, левые и правые овариальные сосуды прослеживают и лигируют на уровне левой почечной и поллой вены, соответственно, маточные артерии лигируют на уровне отхождения от внутренних подвздошных артерий. Кардинальные связки лигируют на уровне пересечения с мочеточником. Матку отсекают на 3 см ниже уровня шейки матки.

Недостатком данного способа является использование узкого доступа для входа в забрюшинное пространство малого таза после пересечения на первом этапе только круглых связок, что создаёт риск повреждения мочеточников и подвздошных сосудов, особенно у пациенток с массивным опухолевым поражением брюшины малого таза, лигирование кардинальных связок на уровне пересечения с мочеточником, что влечёт за собой оставление потенциально поражённых латеральных отделов

кардинальных связок. Пересечения крестцово-маточных связок на уровне проксимальной трети, что влечёт за собой оставление потенциально поражённых дистальных отделов крестцово-маточных связок.

Наиболее близким к заявляемому является способ хирургического лечения больных распространённым раком яичников, предложенный Jacek Jan Sznurkowski (En bloc pelvic resection for advanced ovarian cancer preceded by central ligation of vessels supplying the tumor bed: a description of surgical technique and a feasibility study. World J Surg Oncol. 2016 Apr 29;14:133. doi: 10.1186/s12957-016-0894-5. DOI:10.1186/s12957-016-0894-5), принятый нами за прототип.

Способ состоит в том, что забрюшинным доступом единым блоком мобилизуют матку с придатками. При этом широко рассекают брюшину правого и левого латерального каналов до пузырно-маточной складки, продолжают мобилизацию забрюшинно единым блоком с параметрием до уровня границ широкой связки матки и мезоректума. Латеральные границы круглой и воронко-тазовой связок индентифицируются забрюшинно, связки пересекают у латеральных стенок таза. Левые и правые овариальные сосуды прослеживают и лигируют на уровне левой почечной и поллой вены, соответственно, маточные артерии лигируют на уровне отхождения от внутренних подвздошных артерий. Кардинальные и крестцово-маточные связки пересекают, уровень пересечения определяет оперирующий хирург. Матку отсекают на уровне свода влагалища. Тазовую и парааортальную лимфодиссекцию проводят селективно отдельным этапом операции при наличии клинико-инструментальных данных о поражении соответствующих групп лимфатических узлов. При наличии поражения сигмовидной или прямой кишки дополнительно производят перевязку нижних брыжеечных сосудов на уровне отхождения от аорты и мобилизацию поражённого участка кишки единым блоком с маткой и придатками.

Недостатками данного способа являются отсутствие систематического выполнения тазовой лимфодиссекции, пересечение матки на уровне свода влагалища, отсутствие стандартизованного уровня пересечения кардинальных и крестцово-маточных связок, что ведет к ограничению уровня циторедукции.

Задачей заявляемого изобретения является создание нового способа хирургического лечения больных распространённым раком яичников, свободного от недостатков прототипа.

Поставленная задача решается тем, что матка с придатками удаляются на уровне верхней трети влагалища в едином блоке с параметриальной клетчаткой и тазовой брюшиной забрюшинным доступом. При этом пузырно-маточные связки пересекают у стенки мочевого пузыря, кардинальные и крестцово-маточные связки пересекают у стенок таза, маточные артерию и вену пересекают на уровне отхождения их из внутренней подвздошной артерии и вены, тазовые и парааортальные лимфатические узлы удаляют полностью также в едином блоке (тотальная парааортальная и подвздошная лимфодиссекция). Все вышеперечисленные отличительные признаки заявляемого способа позволяют добиться расширения объема циторедукции.

Заявляемый способ иллюстрируется примерами 1 и 2; фигурами 1-6.

На фиг.1 а, б - широко рассечена брюшина правого латерального канала, широко вскрыто забрюшинное пространство, круглые связки идентифицируют забрюшинно, пересекают у стенки таза

На фиг. 2 - брюшина над мочевым пузырем рассекают на уровне здоровых тканей между лигированными круглыми связками, мочевой пузырь отделяют от опухолево-измененной брюшины шейки матки и верхней трети влагалища

На фиг. 3 - кардинальные, крестцово-маточные связки и задний листок широкой маточной связки пересекают у стенок таза

На фиг. 4 - матку вместе с придатками, параметриями и тазовой брюшиной отсекают на уровне границы средней и проксимальной трети влагалища

На фиг. 5 – вид малого таза после расширенной экстирпации матки с придатками в едином блоке с тазовой брюшиной, тазовой и парааортальной лимфаденэктомией, ректосигмоидным отделом толстой кишки, сформированный аппаратный сигмо-ректо анастомоз конец в конец

На фиг. 6 – макропрепарат после расширенной экстирпации матки с придатками в едином блоке с тазовой брюшиной, тазовой и парааортальной лимфаденэктомией, большим сальником и пораженным участком ректосигмоидного отдела толстой кишки удаленного в едином блоке с маткой и придатками

Способ осуществляется следующим образом.

Забрюшинным доступом единым блоком конгломерат, состоящий из опухолей яичников, матки, связок матки, брюшины таза и параметриальной клетчатки, мобилизуют забрюшинным доступом и удаляют в едином блоке с верхней третью влагалища. Тазовые и парааортальные лимфоузлы удаляют единым блоком.

При этом широко рассекают брюшину правого и левого латеральных каналов. Круглые связки индентифицируют забрюшинно, пересекают у стенки таза (фиг. 1а,б). Брюшину над мочевым пузырем рассекают на уровне здоровых тканей между лигированными круглыми связками. Мочевой пузырь отделяют от опухолево-измененной брюшины, шейки матки и верхней трети влагалища (фиг. 2). Продолжают мобилизацию забрюшинно единым блоком с параметрием до уровня границ широкой связки матки и мезоректума. Маточные артерии лигируют на уровне отхождения от внутренних подвздошных артерий, овариальные сосуды лигируют на уровне

левой почечной и полой вены, соответственно. Пузырно-маточные связки пересекают у стенки мочевого пузыря. Кардинальные, крестцово-маточные связки и задний листок широкой маточной связки пересекают у стенок таза (фиг. 3). Матку вместе с придатками, параметриями и тазовой брюшиной отсекают на уровне границы средней и проксимальной трети влагалища (фиг. 4). Тазовую и парааортальную лимфодиссекцию проводят единым блоком отдельно от основного препарата (фиг. 5).

При наличии поражения сигмовидной или прямой кишки дополнительно производят перевязку нижних брыжеечных сосудов на уровне отхождения от аорты и мобилизацию поражённого участка кишки единым блоком с маткой и придатками (фиг. 5, фиг. 6).

Пример 1.

Пациентка П. 60л.

Диагноз: рак яичников T3bN1M0. Состояние после 3х курсов химиотерапии в 2011 г.

Гистологический диагноз: аденокарцинома.

Пациентке в июне-июле 2011 года проведено 3 курса химиотерапии по схеме СР по месту жительства. В октябре 2011 года в ФГБУ «НМИЦ Онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава РФ выполнена операция по заявляемому способу с полной циторедукцией. После операции по месту жительства проведено 3 курса химиотерапии СР. В октябре 2014 года выявлен метастаз в паховый лимфоузел справа. В январе 2015 года выполнена паховая лимфаденэктомия. При контрольном осмотре в декабре 2017 года выявлен метастатический узел в области ножек диафрагмы. Пациентка жива, период наблюдения составил 74 месяца.

Пример 2.

Пациентка И. 44г.

Диагноз: рак яичников T3cN0Mo. Состояние после 3-х курсов химиотерапии в 2011 году.

Гистологический диагноз: аденокарцинома.

Пациентке в ФГБУ «НМИЦ Онкологии им. Н.Н.Блохина» мае-июне 2011 года проведено 3 курса химиотерапии СР. В августе 2011 года выполнена операция по заявляемому способу с полной циторедукцией. Пациентка жива без признаков заболевания, период наблюдения составил 76 месяцев.

Лечение по заявляемому способу было проведено 36 больных раком яичников II-IV стадии. Из них у 5 (13,8%) – II стадия, у 30 (83%) – III и у 1 (2,7%) – IV стадия заболевания. У 18 больных хирургическое лечение было выполнено после неoadъювантной химиотерапии, у 18 сразу после установления диагноза. После операции все больные получали химиотерапию (СР).

Средний возраст больных составил 54,6 г (от 24 до 82 лет). Полная циторедукция была достигнута у 27(75,7%), оптимальная циторедукция (размеры остаточной опухоли от 0,1 до 0,5 см в диаметре) у 9 больных (24,3%) операция. Таким образом, все больные были прооперированы в оптимальном объеме.

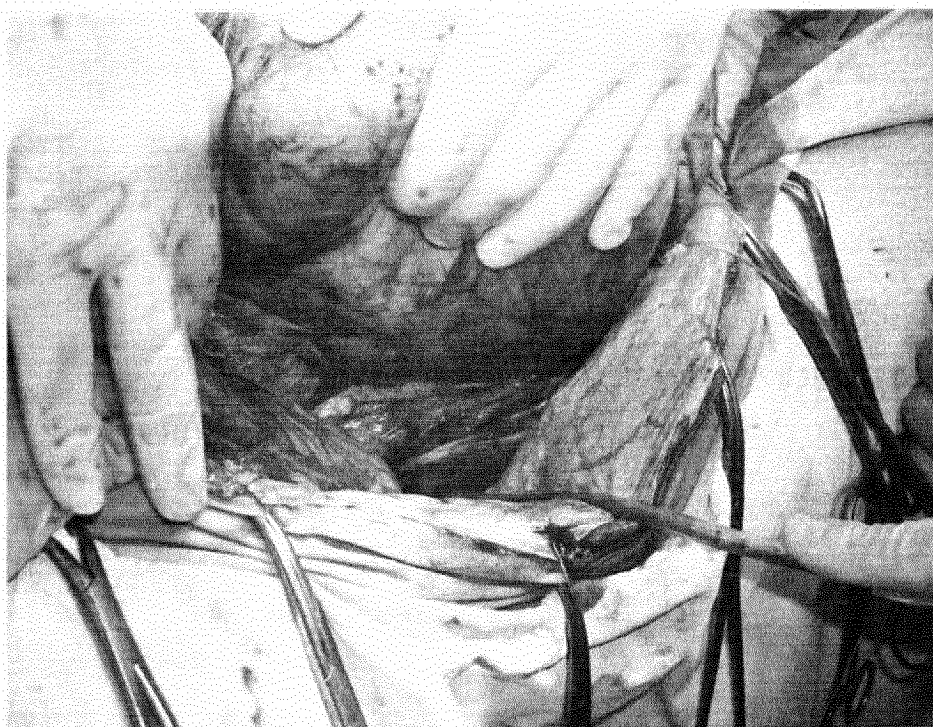
Рецидив заболевания выявлен в среднем через 24,8 месяцев (от 9 до 42 месяцев), выявлялся по данным МРТ и УЗИ, и уровня СА-125 в крови.

Заявляемый способ позволяет добиться 5-летней общей выживаемости у $96\% \pm 3,9\%$ и 5-летней безрецидивной выживаемости у $76,1\% \pm 11,3\%$ больных распространенным раком яичников. Медиана наблюдения составила $67 \pm 5,1$ месяца.

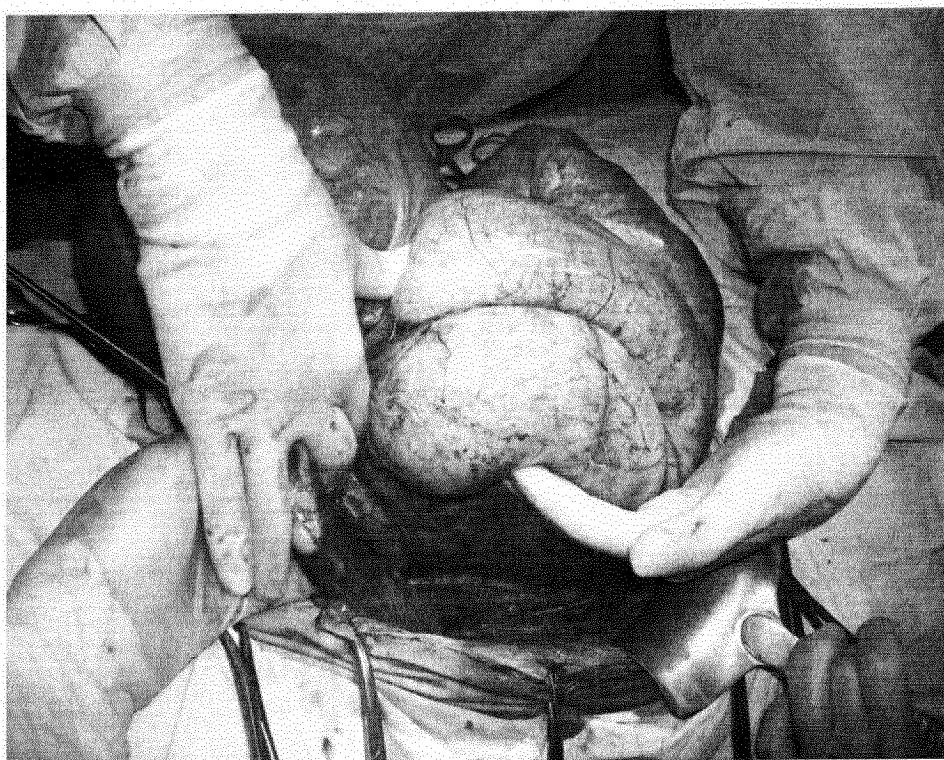
ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

Способ хирургического лечения больных распространённым раком яичников заключающийся в том, что конгломерат, состоящий из опухолей яичников, матки, связок матки, брюшины таза и параметриальной клетчатки, мобилизуют забрюшинным доступом и удаляют в едином блоке с верхней третью влагалища, отличающийся тем, что круглые, кардинальные и крестцово-маточные связки пересекают у стенок таза, не затрагивая нижнее подчревное сплетение (*plexus hypogastricus inferior*), пузырно-маточные связки пересекают у стенки мочевого пузыря, маточные артерию и вену пересекают на уровне отхождения их из внутренней подвздошной артерии и вены, тазовые и парааортальные лимфатические узлы удаляют полностью также в едином блоке - тотальная парааортальная и подвздошная лимфодиссекция.

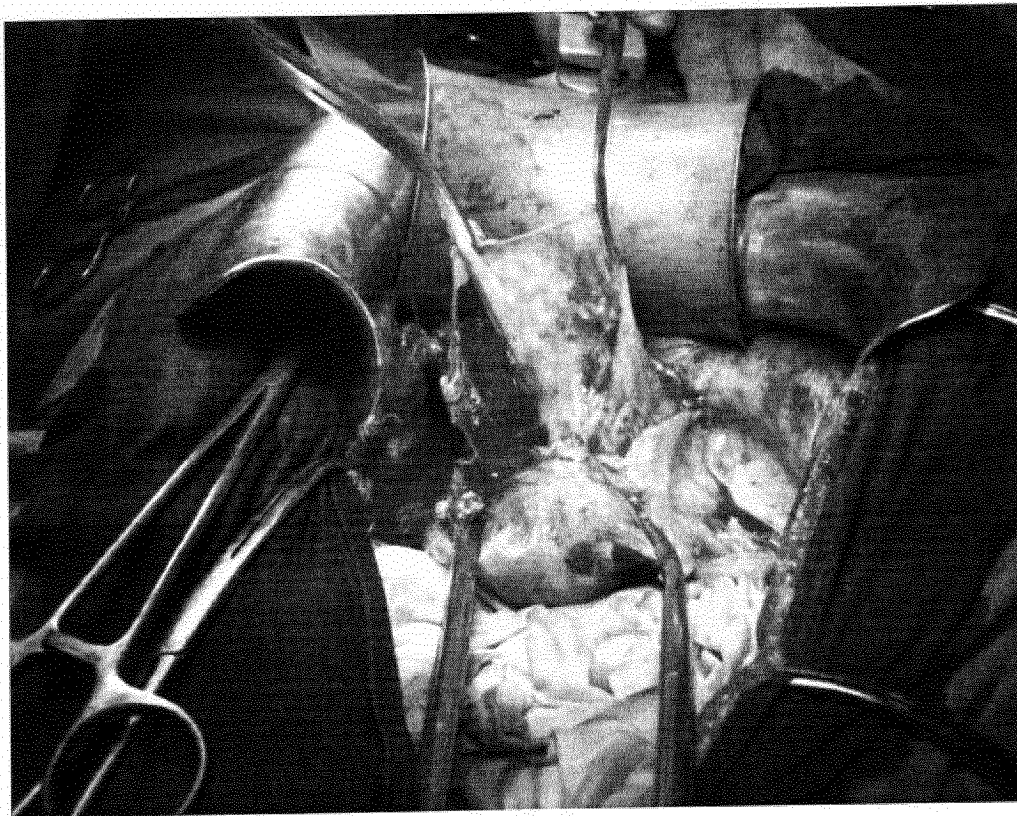
СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
РАСПРОСТРАНЁННЫМ РАКОМ ЯИЧНИКОВ.



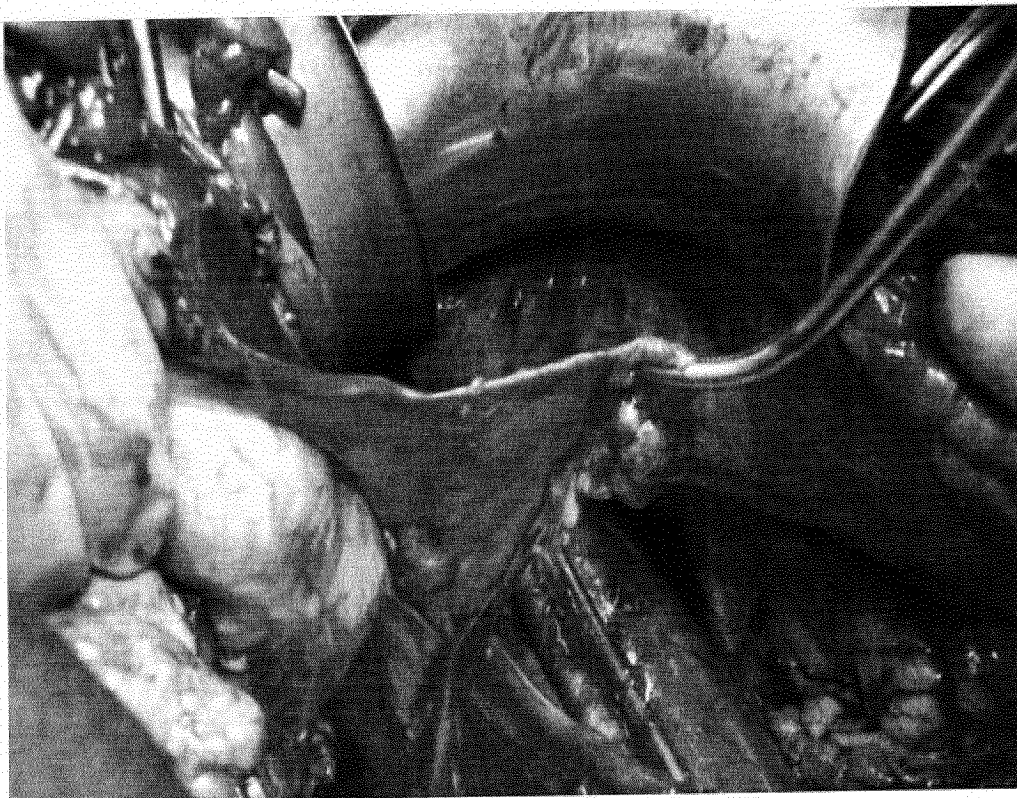
Фиг.1а



Фиг. 1 б



Фиг. 2

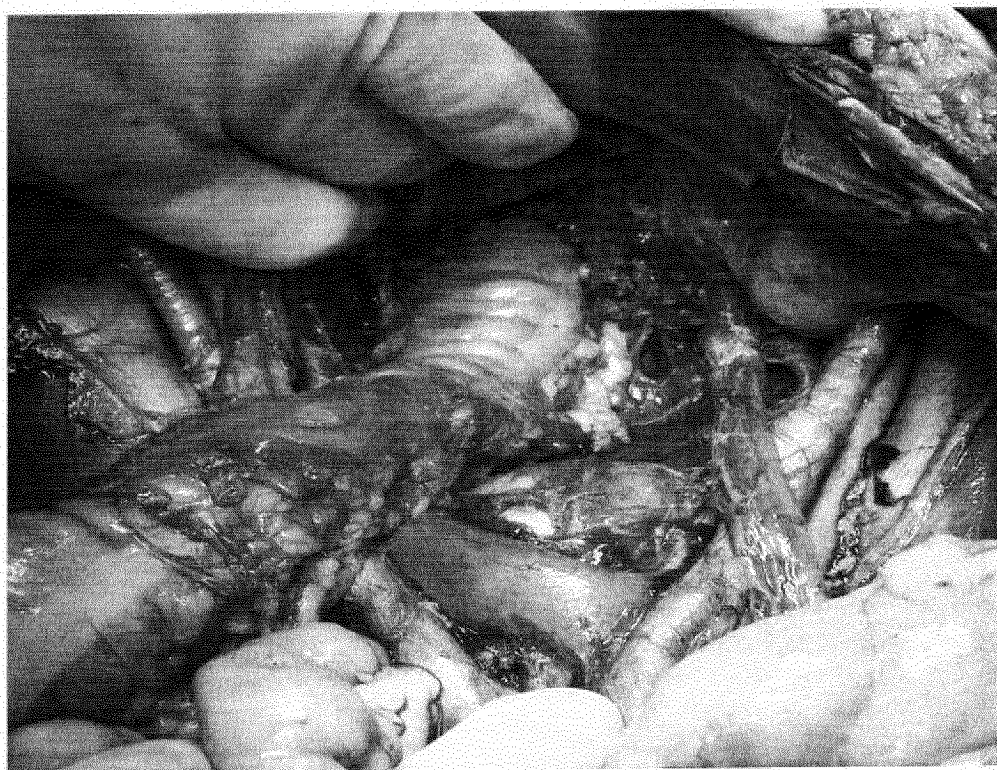


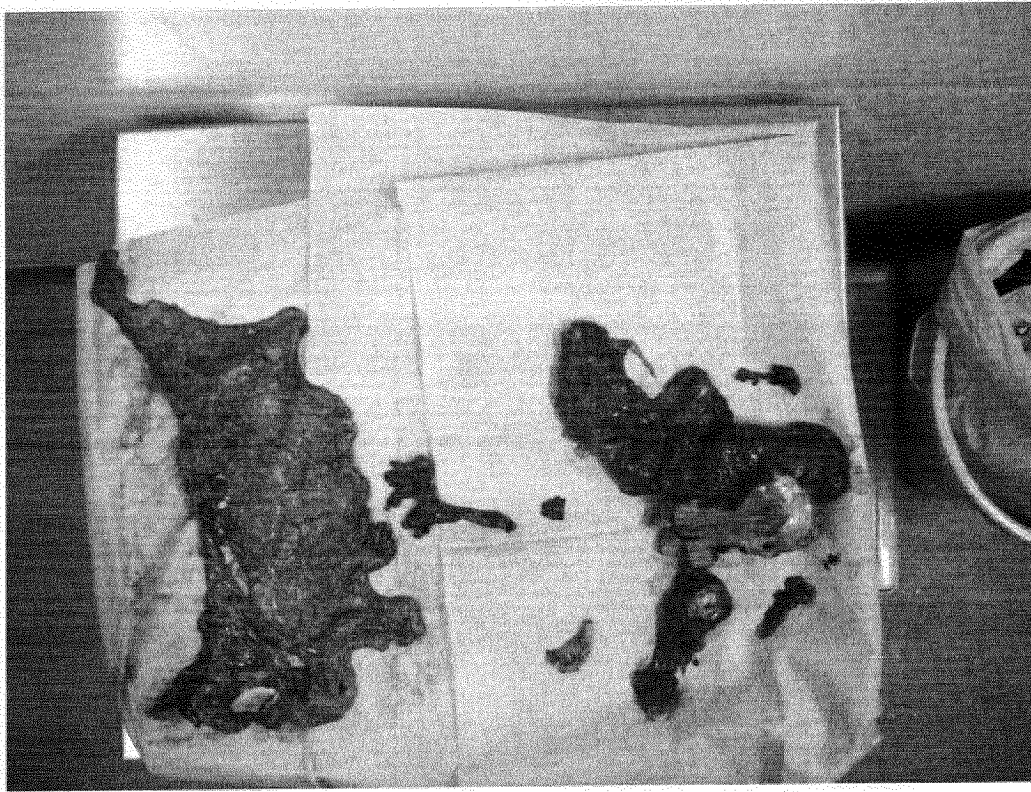
Фиг. 3

Фиг. 4



Фиг. 5





Фиг. 6

ЕВРАЗИЙСКОЕ ПАТЕНТНОЕ ВЕДОМСТВО

**ОТЧЕТ О ПАТЕНТНОМ
ПОИСКЕ**
(статья 15(3) ЕАПК и правило 42
Патентной инструкции к ЕАПК)

Номер евразийской заявки:

201800625

Дата подачи: 20/12/2018

Дата испрашиваемого приоритета: 04/07/2018

Название изобретения: СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЁННЫМ РАКОМ ЯИЧНИКОВ

Заявитель: НИКОГОСЯН СЕДА ОВИКОВНА

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ "НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н.БЛОХИНА" МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ☐ Некоторые пункты формулы не подлежат поиску (см. раздел I дополнительного листа).☐ Единство изобретения не соблюдено (см. раздел II дополнительного листа)А. КЛАССИФИКАЦИЯ ПРЕДМЕТА ИЗОБРЕТЕНИЯ: **A61B 17/42 (01/01/2006)**

Согласно Международной патентной классификации (МПК)

Б. ОБЛАСТЬ ПОИСКА:

Минимум просмотренной документации (система классификации и индексы МПК)

A61B 17/00; A61B 17/42 (01/01/2006)

Другая проверенная документация в той мере, в какой она включена в область поиска:

В. ДОКУМЕНТЫ, СЧИТАЮЩИЕСЯ РЕЛЕВАНТНЫМИ

Категория*	Ссылки на документы с указанием, где это возможно, релевантных частей	Относится к пункту №
A	UA 79398 C2 2007.06.11, весь документ.	1
A	RU 2423081 C2 2011.07.10, весь документ.	1
YD	Jacek Jan Sznurkowski. En bloc pelvic resection for advanced ovarian cancer preceded by central ligation of vessels supplying the tumor bed: a description of surgical technique and a feasibility study. World J Surg Oncol., v. 14, Apr 29, 2016 [найдено 2019-05-14] Найдено в < US National Library of Medicine National Institutes of Health Search database Search term Search, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4850649/ >	1
YD	Robert E Bristow, Marcela G del Carmen, Howard S Kaufman, Fredrick J Montz. Radical oophorectomy with primary stapled colorectal anastomosis for resection of locally advanced epithelial ovarian cancer. Journal of the American College of Surgeons, v. 197, Issue 4, Pages 565–574, October, 2003 [найдено 2019-05-14] Найдено в https://www.journalacs.org/article/S1072-7515(03)00478-2/abstract/	1

☐ последующие документы указаны в продолжении графы В☐ данные о патентах-аналогах указаны в приложении

* Особые категории ссылочных документов:

"А" документ, определяющий общий уровень техники

"Е" более ранний документ, но опубликованный на дату подачи евразийской заявки или после нее

"О" документ, относящийся к устному раскрытию, экспонированию и т.д.

"Р" документ, опубликованный до даты подачи евразийской заявки,

но после даты испрашиваемого приоритета

"D" документ, приведенный в евразийской заявке

"Т" более поздний документ, опубликованный после даты приоритета и приведенный для понимания изобретения

"Х" документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий новизну или изобретательский уровень, взятый в отдельности

"У" документ, имеющий наиболее близкое отношение к предмету поиска, порочащий изобретательский уровень в сочетании с другими документами той же категории

"&" документ, являющийся патентом-аналогом

"L" документ, приведенный в других целях

Дата действительного завершения патентного поиска: 14/05/2019

Уполномоченное лицо:

Главный эксперт
Отдела химии и медицины



А.Н. Тимонин

Телефон: +7(495)411-61-60*315