

# ОБМЕН ОПЫТОМ

УДК 618.146-006.6:615.849.1=615.849.5

DOI: 10.12737/article\_5b19c33f130df2.96474520

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МОДИФИКАЦИЙ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

В.П.Гордиенко<sup>1</sup>, В.В.Миргородская<sup>2</sup>, Н.Б.Камышова<sup>2</sup>, О.А.Мажарова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

<sup>2</sup>Государственное автономное учреждение здравоохранения Амурской области «Амурский областной онкологический диспансер», 675000, г. Благовещенск, ул. Октябрьская, 110

### РЕЗЮМЕ

Цель исследования – сравнительная оценка результатов лечения больных раком шейки матки, получавших лучевую терапию с применением режимов последовательного и параллельного способов подведения дозы к патологическому очагу. Проанализированы результаты сочетанной лучевой терапии у 120 больных раком шейки матки. В зависимости от тактики лечения больные были разделены на 2 группы по 60 человек, которым проводился последовательный или параллельный способ подведения дозы к очагу поражения и регионарным путям метастазирования, когда суммарная очаговая доза в том и другом случаях соответствовала оптимально требуемым показателям – 80-85 Гр в первичной опухоли и точках «А», и 60 Гр в точках «В». Дистанционная лучевая терапия проводилась 5 раз в неделю с последующим перерывом в 3-5 недель и дальнейшим использованием внутриволостного метода. Во втором случае ежедневная дистанционная терапия проводилась до суммарной очаговой дозы 18 Гр, после чего количество сеансов в неделю уменьшалось до 3 раз с проведением в свободные дни (2 раза в неделю) внутриволостного лечения. В результате исследования объективный терапевтический эффект отмечен у 108 (90%) больных. Полная регрессия опухоли зарегистрирована у 95 (87,9%), частичная – у 12,1%, а неудачи выявлены у 10% женщин. За период трехлетнего наблюдения у 20,0% больных первой группы и у 10,9% второй установлено прогрессирование заболевания, проявляющееся рецидивами в зонах облу-

чения, рецидивами+метастазами, и метастазами первичной опухоли, как правило, в паховые и парааортальные лимфоузлы, кости таза, печень и легкие. Медиана продолжительности ремиссии у больных с полным эффектом в первой группе составила 20 месяцев с трехлетней выживаемостью 68,0%, а во второй – 26 и 82,0%, соответственно. Осложнения в виде реакции слизистой на лучевое воздействие, лучевые циститы, ректиты, энтероколиты во второй группе пациенток встречались значительно реже, чем в первой. Таким образом, для лечения больных с раком шейки матки наиболее эффективным является использованием сочетанной лучевой терапии в режиме параллельного облучения.

*Ключевые слова:* рак шейки матки, методы лучевой терапии, сочетанная лучевая терапия, режимы последовательного и параллельного облучения.

### SUMMARY

#### COMPARATIVE EVALUATION OF DIFFERENT MODIFICATIONS OF METHODS OF RADIATION THERAPY IN PATIENTS WITH CERVICAL CANCER

V.P.Gordienko<sup>1</sup>, V.V.Mirgorodskaya<sup>2</sup>, N.B.Kamyshova<sup>2</sup>, O.A.Mazharova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

<sup>2</sup>Amur Regional Oncology Dispensary, 110 Oktyabr'skaya Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

The aim of the research is to make a comparative evaluation of the results of treatment of cervical cancer in patients who had the radiation therapy with the application of the modes of sequential and parallel methods of bringing the dose to the pathological focus. The results of combined radiation therapy in 120 patients with cervical cancer were analyzed. Depending on the treatment tactics, the patients were divided into 2 groups of 60 patients who underwent a sequential or parallel method of bringing the dose to the lesion and regional metastasis routes, when the total focal dose in both cases matched the optimally required parameters – 80-85 Gr in the primary tumor and points "A" and 60 Gr in points "B". Distance radiation therapy was carried out 5 times a week, followed by a break of 3-5 weeks and a further application of the intracavitary method. In the second case, a daily distance therapy was carried out to a total focal dose of 18 Gr, after which the number of sessions per week decreased to 3 times and in some days (2 times a week) there was done an intracavitary treatment. The following results were obtained: an objective therapeutic effect was observed in 108 (90%) patients. Full tumor regression was recorded in 95 (87.9%), partial – in 12.1%, and failures were detected in 10% of women. During the three-year follow-up period, 20.0% of patients of the first group and 10.9% of the second group showed progression of the disease manifested by recurrence in the irradiation zones, recurrence+metastases and metastases of the primary tumor, usually in the inguinal and paraaortic lymph nodes, pelvic bones, liver, lungs. The median of remission duration in the first group was 20 months with a three-year survival rate of 68.0%, and in the second it was 26 and 82.0%, respectively. Complications in the form of mucous response to radiation exposure, radiation cystitis, proctitis, enterocolitis in the second group of patients were significantly less common than in the first. Thus, for the treatment of patients with cervical cancer, the most effective is the use of combined radiation therapy in parallel irradiation.

*Key words: cervical cancer, methods of radiation therapy, combined radiation therapy, sequential and parallel regimes of irradiation.*

Известно, что рак шейки матки – одна из наиболее часто встречающихся опухолей половых органов, занимающая ведущее положение среди злокачественных новообразований у женщин. По данным Всемирной организации здравоохранения ежегодно в мире выявляется более 500 тыс. первично заболевших раком шейки матки. При этом 75% из них приходится на развивающиеся страны Африки, Латинской Америки и Азии, и 25% – на экономически развитые страны Европы и Северной Америки, где в последние годы наметилась стойкая тенденция к снижению заболеваемости данной патологией. В России заболеваемость раком шейки матки в течение последних 20 лет остается на уровне 5,3%, занимая 2 место среди онкогинекологической патологии. Максимальная заболеваемость на протяжении многих лет регистрировалась

в группе женщин 30-59 лет (10,5%). Вместе с тем анализ возрастных показателей указывает на увеличение числа больных и в младших возрастных группах. Особенно заметны темпы повышения заболеваемости раком шейки матки у женщин в возрасте до 29 лет (11,2%), где ежегодный прирост составляет 2,1%. Рост числа заболевших среди женщин до 30 лет связывают с акселерацией, более ранним половым созреванием и началом половой жизни. По данным разных авторов, пятилетняя выживаемость при раке шейки матки в начальных стадиях (I-IIст.) составляет 95%. Этот показатель снижается до 17-22% при наличии III-IV стадии заболевания. Основной причиной летальности являются рецидивы рака, развивающиеся у 37-50% всех пролеченных больных, и частота поражений регионарных лимфоколлекторов [1, 2, 4, 9–11, 15].

Основными методами лечения рака шейки матки являются хирургический, химиотерапевтический и сочетанная лучевая терапия. Хирургический компонент лечения позволяет удалить вместе с первичным очагом и регионарные лимфоузлы с морфологической характеристикой их состояния. Большинство пациенток, подвергнутых операции, подлежат дополнительному лучевому воздействию, поэтому при выборе метода лечения следует учитывать не только размеры первичной опухоли, но и другие прогностические факторы [6, 7, 12–14].

В лечении рака шейки матки до 70% больных нуждаются в лучевой терапии, как в самостоятельном варианте, так и в комбинации с химиотерапией, в пред- и послеоперационном периоде, являясь одной из составляющих мультимодальной терапии с целью излечения или в качестве паллиативного средства [3, 5, 8, 16]. Для увеличения интервала радиочувствительности используются различные режимы фракционирования дозы и метод дифференцированного облучения первичной опухоли в локорегиональной зоне по принципу «поле в поле» (boost) путем дистанционного и внутрисполостного облучения. Поиск новых возможностей повышения эффективности лучевой лечения местно-распространенных опухолей выявил очевидное преимущество различных радиомодификаций. Изучение ближайших и отдаленных результатов последовательного и параллельного применения дистанционной и внутрисполостной лучевой терапии является интереснейшей проблемой в оптимизации стандартов лечения онкогинекологической патологии.

Целью настоящего исследования явилась научная оценка результатов сочетанной лучевой терапии у больных раком шейки матки со второй стадией заболевания, осуществленной в режиме последовательного и параллельного способов подведения дозы к первичной опухоли и путям регионарного метастазирования.

#### Материалы и методы исследования

Проанализированы результаты сочетанной лучевой терапии у 120 больных раком шейки матки второй стадии, которые находились на стационарном лечении в Амурском областном онкологическом диспансере с

2007 по 2012 гг. Возраст больных варьировал от 30 до 75 лет, средний возраст составил 53 года.

Объем обследования пациенток соответствовал международным стандартам: кроме клинического осмотра проводили цитологическое исследование мазка из шейки матки, биопсию шейки матки с морфологическим исследованием; ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек, периферических лимфатических узлов, надпочечников, щитовидной железы, органов малого таза, мочевого пузыря; рентгенологическое исследование грудной клетки; осмотр

проктолога с проведением ректороманоскопии; осмотр уролога с проведением цистоскопии и т.д.

В зависимости от предлагаемых способов лечения больные были распределены на 2 группы, в которых наиболее часто встречался влагалищно-маточно-параметральный вариант распространения процесса (40,9%). Среди макроскопических типов опухоли чаще обнаруживалась эндофитная форма рака шейки матки (67,5%), у 23 (19,1%) – экзофитная форма опухоли и смешанный характер роста выявлен у 16 (13,4%) больных (табл. 1).

Таблица 1

**Основные параметры, характеризующие патологический процесс у больных раком шейки матки второй стадии**

Параметры, характеризующие патологический процесс		Число больных (n), абс.(%)		
		1-я группа (n=60)	2-я группа (n=60)	Всего (n=120)
Вариант распространенности процесса	Влагалищно-маточно-параметральный вариант	23 (38,3%)	26 (43,3%)	49 (40,9%)
	Влагалищно-маточный вариант	20 (33,3%)	15 (25,1%)	35 (29,1%)
	Влагалищно-параметральный вариант	12 (20,1%)	17 (28,3%)	29 (24,1%)
	Влагалищный вариант	5 (8,3%)	2 (3,3%)	7 (5,9%)
Форма роста опухоли	Эндофитная форма	39 (65,1%)	42 (70%)	81 (67,5%)
	Экзофитная форма	11 (18,3%)	12 (20%)	23 (19,1%)
	Смешанная форма	10 (16,6%)	6 (10%)	16 (13,4%)
Гистологическая структура опухоли	Плоскоклеточный рак	44 (73,3%)	48 (80,1%)	92 (76,6%)
	Аденокарцинома	2 (3,3%)	4 (6,6%)	6 (5,1%)
	Недифференцированный рак	14 (23,4%)	8 (13,3%)	22 (18,3%)
Степень дифференцировки клеток (плоскоклеточный рак+аденокарцинома)	Низкодифференцированный	37 (80,1%)	37 (71,6%)	74 (75,8%)
	Умеренно дифференцированный	7 (16,6%)	12 (23,3%)	19 (20,1%)
	Высокодифференцированный	2 (3,3%)	3 (5,1%)	5 (4,1%)

Во всех случаях диагноз был морфологически верифицирован. Из 120 больных плоскоклеточный рак выявлен у 92 (76,6%) пациенток, аденокарцинома – у 6 (5,1%) и недифференцированный рак – у 22 (18,3%) больных. По степени дифференцировки клеточных структур низкодифференцированный рак обнаружен у 74 (75,8%) пациенток, средней степени дифференцировки – у 19 (20,1%) и высокодифференцированный – у 5(4,1%).

В 1-й группе 60 больных со второй стадией рака шейки матки получали лечение путем применения последовательного метода облучения, начинавшегося с дистанционной лучевой терапии (на аппаратах РОКУС-АМ и АГАТ-Р1) 5 сеансов в неделю с разовой очаговой дозой (РОД) на первичную опухоль и регионарные пути лимфооттока (точки А и В) 2,0 Гр до суммарной очаговой дозы (СОД) в 42-50 ГР с последующим перерывом в 3-5 недель. После перерыва больные поступали на проведение внутриволостной лучевой терапии на аппарате АГАТ В-3 с РОД 7 Гр два раза в неделю до СОД в 40-49 Гр. Таким образом,

суммарные очаговые дозы от курсов последовательного облучения составили в первичной опухоли и в точках «А» 80-85 Гр, а в точках «В» – 60 Гр.

Во 2-й группе 60 больных второй стадией рака шейки матки лечились параллельным методом сочетанного облучения, когда дистанционная лучевая терапия проводилась аналогично 1-й группе 5 раз в неделю до СОД в 18 Гр с последующим уменьшением частоты дистанционной лучевой терапии до 3-х раз в неделю. В свободные от дистанционной лучевой терапии дни проводилась внутриволостная лучевая терапия (2 раза в неделю) на аппарате АГАТ В-3 с РОД 7 Гр до СОД 40-49 Гр. Таким образом, суммарные очаговые дозы в первичной опухоли и в точках «А» и «В» соответствовали показателям 1-й группы больных.

Топометрическая и дозиметрическая подготовка проводилась с использованием программы «гамма-план», которая позволяла в объем облучения (РТV) включать первичную опухоль с прилежащими структурами (в зависимости от распространенности процесса) и регионарные лимфатические коллекторы.

Результаты лечения, нежелательные побочные явления оценивались по критериям Всемирной организации здравоохранения. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программы Microsoft Excel в операционной системе Windows 8. Для каждого показателя вычислялась средняя арифметическая величина (M), средняя ошибка (m). Для определения достоверности различия сравниваемых величин использовали критерий Стьюдента (t).

**Результаты исследования и их обсуждение**

Анализ результатов сочетанно-лучевой терапии в двух группах больных раком шейки матки, закончивших курс радикального лечения с последовательным или параллельным подведением дозы к первичному очагу и путям регионарного метастазирования показал, что объективный терапевтический эффект был отмечен у 108 (90%) пациенток, в т.ч. у 50 (46,3%) из 1-й группы и у 58 (53,7%) из 2-й группы. Полный эффект достигнут у 95 (87,9%) больных (40 (42,2%) в 1-й группе и 55 (57,8%) во 2-й группе). Частичная резорбция получена у 13 (12,1%) женщин. Неудачи лечения были выявлены у 12 пациенток (10,0%), причем 8 (67,8%) представляли 1-ю группу больных и 4 (33,3%) – 2-ю группу. У 8 (71,5%) женщин из 1-й группы и у 2 (28,5%) из 2-й группы эффект от лечения составил менее 50% резорбции опухоли, а у 5 (4,1%) пациенток

на фоне лучевой терапии наблюдалось прогрессирующее опухолевого процесса, в т.ч. у 3 (60,0%) женщин из 1-й группы и у 2 (40,0%) – из 2-й группы.

В 1-й группе из 40 пациенток, у которых лечение завершилось полной регрессией, за период наблюдения (3 года) у 8 (20,0%) женщин было установлено прогрессирующее заболевание, из них у 4 пациенток – рецидивы в облученных зонах, у 2 – рецидивы + метастазы и у 2 – метастазы заболевания.

Во 2-й группе из 55 больных, у которых лечение завершилось полной регрессией, за период наблюдения (3 года) у 6 (10,9%) было установлено прогрессирующее заболевание, из них у 2 пациенток – рецидивы в облученных зонах, у 2 – рецидивы + метастазы и у 2 – метастазы заболевания.

И в 1-й, и во 2-й группах чаще всего рецидивы локализовались в параметральной клетчатке, а отдаленные метастазы поражали парааортальные и паховые лимфатические узлы, кости таза, легкие, печень.

Таким образом, во 2-й группе полная регрессия опухоли была установлена в 91,6% случаев, медиана продолжительности ремиссии составила 26 мес., трехлетняя выживаемость – 82%. Эти же показатели при проведении последовательного метода лучевой терапии составили, соответственно, 66,6%, 20 мес. и 68% (табл. 2).

**Таблица 2**

**Непосредственные и отдаленные результаты лучевой терапии рака шейки матки**

Результаты лучевой терапии	Число больных (n), абс.(%)		
	1-я группа (n=60)	2-я группа (n=60)	Всего (n=120)
Полный эффект	40 (66,6±3,7%)	55 (91,6±2,9%)	95 (79,1±2,7%)
Прогрессирование процесса у больных с полной регрессией	8 (20±5,8%)	6 (10,9±6,1%)	14 (11,6±5,6%)
-истинный рецидив	4	2	6
-истинный рецидив+метастаз	2	2	4
Отдаленные метастазы	2	2	4
Трехлетняя общая выживаемость больных с полным эффектом регрессии	28 (68±3,2%)	45 (82±3,8%)	73 (60,8±2,9%)

По всем изучаемым показателям результаты лечения больных, получавших сочетанную лучевую терапию с использованием параллельного метода облучения, оказались статистически достоверно лучше, чем при последовательном курсе лучевой терапии рака шейки матки.

Нами проведен ретроспективный анализ клинических данных (возраст, содержание гемоглобина в крови, протяженность опухолевого поражения, макроскопическая форма роста опухоли, степень лучевой реакции нормальных тканей и органов), которые могли оказать влияние на эффективность лучевой терапии. При оценке результатов лучевого лечения использовали 2 положительных показателя: полная регрессия опухоли и данные о трехлетней выживаемости. Выявлено, что показатели трехлетней выживаемости ока-

зались выше у больных, у которых после окончания лучевого лечения опухоль не определялась (полная регрессия), по сравнению с теми, у кого имелись остаточные явления, хотя и регрессировавшие более чем на 50% от первоначальных размеров (частичная регрессия) и, соответственно, составили 76,2 и 28,5% (p<0,05).

Отчетливо прослеживается, что число полных резорбций опухоли встречалось у больных 2-й группы чаще, чем в 1-й группе, что повлекло за собой и большее количество больных, проживших три года.

Выявлено, что среди больных с эндофитной формой роста опухоли частота полных регрессий была во 2-й группе выше (73,8%), по сравнению с 1-й (51,2%). При экзофитной и смешанной формах роста частота полных регрессий во 2-й группе также оказалась выше

(76,8%), чем в 1-й группе (58,4%).

Анализ клинических данных показал, что у больных, у которых на середине курса лучевого лечения опухоль уменьшилась более чем на 50%, после его окончания была зарегистрирована полная регрессия в 85% случаев, а если регрессия была выражена в меньшей степени, аналогичный эффект встречался только в 32% наблюдений.

Хирургическое лечение по поводу рецидивов или продолженного роста в 1-й и 2-й группах проведено четырем больным, химиотерапевтическое лечение получили четыре пациентки из 1-й группы и двое больных из 2-й группы.

В обеих группах отмечалось неизбежное усиление токсических реакций при проведении лучевой терапии (по данным клинических анализов, соматического состояния больных), кроме того, влияние на их усиление оказывали возраст и другая сопутствующая патология. Сочетание лучевого лечения с корригирующей терапией антиоксидантными препаратами и иммуномодуляторами обеспечивало улучшение переносимости специального лечения, повышение качества жизни и сокращение сроков реабилитации.

Анализ реакций и осложнений лучевой терапии показал, что частота и степень выраженности ранних и поздних лучевых осложнений в значительной мере зависели от метода лечения.

При параллельном подведении дозы лучевые осложнения во время проведения или к концу курса лечения развились у 15 из 55 пациенток, что составило 27,2%. Среди этих 15 больных лучевые циститы диагностированы у 7 (46,6%), ректиты – у 4 (26,6%), энтероколиты – у 4 (26,6%) пациенток.

При последовательном подведении дозы лучевые осложнения во время проведения или к концу курса лечения развились у 18 из 40 больных, что составило 45%. Из этих 18 пациенток у 8 (44,4%) возникли лучевые циститы, у 6 (33,3%) – ректиты, у 4 (22,2%) – энтероколиты.

Количество и интенсивность лучевых осложнений со стороны кишечника и мочевого пузыря во время проведения или к концу курса лечения уменьшились во 2-й группе в 2 раза, в сравнении с больными 1-й группы.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что сочетанная лучевая терапия рака шейки матки в различных модификациях имеет существенные преимущества по непосредственным и отдаленным результатам при параллельном подведении дозы к первичной опухоли и путям регионарного метастазирования.

### Выводы

1. Параллельный метод подведения дозы к очагам поражения обеспечивает стойкий противоопухолевый эффект, высокие показатели выживаемости и позволяет уменьшить число и интенсивность осложнений (лучевых реакций), улучшая прогноз и качество жизни онкологическим больным.

2. Сочетание лучевого лечения с корригирующей терапией антиоксидантными препаратами и иммуномодуляторами обеспечивает более высокий уровень переносимости специальных методов воздействия на опухоль и сокращает сроки реабилитации больных раком шейки матки.

3. Трехлетняя выживаемость оказалась выше у больных с полной регрессией опухоли после окончания лучевого лечения (76,2%) по сравнению с пациентками с частичной её резорбцией (28,5%).

### ЛИТЕРАТУРА

1. Амурская область в цифрах: краткий статистический сборник за 2016 год. Благовещенск: Амурстат, 2017. 429 с.

2. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. М.: Книга по Требованию, 2012. 464 с.

3. Болтенко А.И. Современное лечение рака шейки матки. Новые подходы к комплексному лечению // Вестник российского научного центра рентгенодиологии Минздрава России. 2008. Т.1, №8. URL: [http://vestnik.rncgr.ru/vestnik/v8/papers/boltenko\\_v8.htm](http://vestnik.rncgr.ru/vestnik/v8/papers/boltenko_v8.htm)

4. Гордиенко В.П., Вахненко А.А., Сапегина О.В., Ролько Е.М. Основные направления совершенствования медицинской помощи онкологическим больным в современных социально-экономических условиях отдельно взятого региона // Социальные аспекты здоровья населения. 2014. №3. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/568/30/lang,ru/> (дата обращения: 17.01.2018).

5. Демидова Л.В. Радиомодификация в сочетанной лучевой терапии рака шейки матки с использованием нетрадиционных режимов фракционирования и лекарственных препаратов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2006. 36 с.

6. Кравец О.А., Марьина Л.А., Нечушкин М.И. Лучевая терапия местнораспространенного рака шейки матки // Материалы VII Всероссийского научного форума «Радиология 2006». М.: ЦМТ. С.134.

7. Кравец О.А. Результаты лучевой терапии местнораспространенного рака шейки матки (обзор литературы) // Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. 2008. Т.19, №3. С.4–10.

8. Крикунова Н.И. Оценка интоксикационного синдрома при химиолучевой терапии рака шейки матки // Материалы VII Всероссийского научного форума «Радиология 2006». М.: ЦМТ. С.136–137.

9. Онкология. Клинические рекомендации / под ред. М.И.Давыдова. М.: ИГ РОНЦ, 2015. 680 с.

10. Онкология: учебник с компакт-диском / под ред. В.И.Чисова, С.Л.Дарьяловой // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 560 с.

11. Руководство по онкологии / под ред. В.И.Чисова, С.Л.Дарьяловой. М.: Медицинское информационное агентство, 2008. 904 с.

12. Титова В.А., Харченко Н.В., Столярова И.В. Автоматизированная лучевая терапия рака органов женской половой системы (шейки матки, эндометрия, яичников, вульвы, влагалища). М.: Медицина, 2006.

158 с.

13. Grigsby P.W., Watson M., Powell M.A., Zhang Z., Rader J.S. Gene expression patterns in advanced human cervical cancer // *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2006. Vol.16, Iss.2. P.562–567.

14. Joly F., Bourgeois H., Floquet A., Chinet-Charrot P., Meyer F., Lebrun D., Hamond K., Leroy C., Heron J.F. Efficacy and tolerability of the ifosfamide-epirubicin combination in relapsed ovarian cancer // *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2006. Vol.16, Iss.1. P.77–82.

15. Leblanc F., Narducci F., Chevalier A., Taieb S., Querleu D. Pretherapeutic laparoscopic staging of locally advanced cervical carcinomas: technique and results // *Gynecol. Oncol.* 2005. Vol.99, Suppl.3. P.157–158.

16. Long H.J.3rd, Bundy B.N., Grendys E.C.Jr., Benda J.A., McMeekin D.S., Sorosky J., Miller D.S., Eaton L.A., Fiorica J.V. Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group Study // *J. Clin. Oncol.* 2005. Vol.23, №21. P.4626–4633.

### REFERENCES

1. Amur region in figures: brief statistical digest (2016). Blagoveshchensk: Amurstat; 2017 (in Russian).

2. Bohman Ya.V., editor. Manual on Oncogynecology. Moscow; 2012 (in Russian).

3. Boltenko A.I. Modern treatment of cervix uteri carcinoma, new methods of combined therapy. *Vestnik Rossiyskogo Nauchnogo Tsentra Rentgenoradiologii* 2008; 1(8) (in Russian). Available at: [http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v8/papers/boltenko\\_v8.htm](http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v8/papers/boltenko_v8.htm)

4. Gordienko V.P., Vakhnenko A.A., Sapagina O.V., Rolko E.M. Major avenues of work for improving medical care for cancer patients in the context of modern social and economic conditions in a particular region. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya* 2014; 3 (in Russian). Available at: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/568/30/lang/EN/>

5. Demidova L.V. Radiomodification in combined radiation therapy of cervical cancer using non-traditional fractionation regimes and drugs: abstract of PhD (DSc) thesis. Moscow; 2006 (in Russian).

6. Kravets O.A., Mar'ina L.A., Nechushkin M.I. Radi-

ation therapy for locally advanced cervical cancer. In: Materials of the VII all-Russian scientific forum "Radiology 2006". Moscow; 2006: 134 (in Russian).

7. Kravets O.A. Outcomes of radiotherapy for locally advanced cervical cancer (literature review). *Vestnik Rossiyskogo Oncologicheskogo Nauchnogo Tsentra imeni N.N.Blokhina* 2008; 19(3):4–10 (in Russian).

8. Krikunova N.I. Evaluation of intoxication syndrome in chemoradiotherapy of cervical cancer. Materials of the VII all-Russian scientific forum "Radiology 2006". Moscow; 2006: 136–137 (in Russian).

9. Davydov M.I., editor. Oncology. Clinical guidelines. Moscow; 2015 (in Russian).

10. Chissov V.I., Darialova S.L., editors. Oncology: textbook with CD-ROM. Moscow: GEOTAR-Media; 2007.

11. Chissov V.I., Darialova S.L., editors. Manual on Oncology. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2008 (in Russian).

12. Titova V. A., Kharchenko N.V., Stolyarova I.V. Automated radiation therapy of cancer of the female reproductive system (cervix, endometrium, ovaries, vulva, vagina). Moscow: Meditsina; 2006 (in Russian).

13. Grigsby P.W., Watson M., Powell M.A., Zhang Z., Rader J.S. Gene expression patterns in advanced human cervical cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2006; 16(2):562–567.

14. Joly F., Bourgeois H., Floquet A., Chinet-Charrot P., Meyer F., Lebrun D., Hamond K., Leroy C., Heron J.F. Efficacy and tolerability of the ifosfamide-epirubicin combination in relapsed ovarian cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2006; 16(1):77–82.

15. Leblanc F., Narducci F., Chevalier A., Taieb S., Querleu D. Pretherapeutic laparoscopic staging of locally advanced cervical carcinomas: technique and results. *Gynecol. Oncol.* 2005; 99(3 Suppl):s157–158.

16. Long H.J.3rd, Bundy B.N., Grendys E.C.Jr., Benda J.A., McMeekin D.S., Sorosky J., Miller D.S., Eaton L.A., Fiorica J.V. Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23(21):4626–4633.

Поступила 27.03.2018

Контактная информация

Виктор Петрович Гордиенко,

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики,

лучевой терапии с курсом онкологии,

Амурская государственная медицинская академия,

675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

E-mail: maks\_120204@rambler.ru

Correspondence should be addressed to

Viktor P. Gordienko,

MD, PhD, DSc, Professor, Head of Department of Radiation Diagnostics

and Radiotherapy with Oncology Course,

Amur State Medical Academy,

95 Gorkogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: maks\_120204@rambler.ru