

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N8.](#)

Текущий раздел: **Лучевая терапия**

Современное лечение рака шейки матки. Новые подходы к комплексному лечению.

Болтенко А.И., ФГУ “РНЦРР Росмедтехнологий”г. Москва.

Адрес документа для ссылки: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v8/papers/boltenko_v8.htm

Резюме.

В связи с неуклонным ростом показателей запущенности рака шейки матки и, как следствие, возникновением рецидивов и метастазов, изучаются возможности широкого внедрения системной химиотерапии (платиносодержащие схемы) в программы комбинированного и сочетанного лучевого лечения первичного и метастатического рака шейки матки. Уменьшение объема опухоли за счет химиотерапии не только приводит к увеличению эффективности лучевой терапии, но и обеспечивает избирательную возможность хирургического лечения локализованных рецидивов и метастазов РШМ для увеличения продолжительности и качества жизни.

A. I. Boltenko

Modern treatment of cervix uteri carcinoma, new methods of combined therapy.

Federal State Enterprise Russian Scientific Center of Roentgenoradiology (Russian Medical Technologies Department)

Summary

The stable growth of rate of the advanced cervical carcinoma is the ground for systemic chemotherapy (with platinum containing drugs) as a part of combined and complex treatment of the primary and metastatic cervix uteri carcinoma. Reduction of tumor volume after chemotherapy enhances the response to radiation therapy and facilitates surgical treatment of localized relapses and metastases. It leads to increase of survival and improvement of life quality.

Несмотря на безусловный прогресс в диагностике и лечении рака шейки матки – одной из наиболее распространенных опухолей у женщин в России, частота рецидивов и метастазов после специального лечения остается на уровне 40 -52%. По данным МНИОИ им. П.А. Герцена частота рецидивов рака шейки матки после традиционной сочетанной лучевой терапии достигает 6,7%; отдаленных метастазов – 5,8% и их сочетания – 3,3 % (при общей частоте неудач – 15,8%). [46,47].

При раке шейки матки наиболее часто в опухолевый процесс вовлекается влагалище, параметральная клетчатка, лимфатические узлы таза, значительно реже – тело матки и лимфатические узлы парааортальной и надключично-подключичной групп.

В отсутствии специального лечения в области первичной опухоли наблюдается поражение полостных органов – прямой кишки и мочевого пузыря. Поражение же собственно влагалища может происходить путем метастазирования по лимфатическим сосудам, а также -

развития ретроградных метастазов и раковых эмболов в венах, имплантационных метастазов в местах соприкосновения шейки матки со стенками влагалища. О частоте поражения влагалища при раке шейки матки говорят нередко обнаруживаемые рецидивы рака во влагалище после хирургического и лучевого лечения [72,73]. Поражение параметральной клетчатки при раке шейки матки наблюдается рано и происходит чаще всего путем непосредственного распространения опухоли.

При раке шейки матки часто наблюдается заметное смещение матки в латеро-позицию из-за развивающихся в параметриях инфильтратов. Этому нередко способствует сопутствующий раку хронический воспалительный процесс. Наряду со смещением матки может наблюдаться деформация прямой кишки и мочевого пузыря вследствие сдавления или прямой инфильтрации опухолью. Недостаточный учет нарушенных анатомотопографических взаимоотношений органов малого таза при стандартном проведении радикальной или послеоперационной лучевой терапии является одной из наиболее частых причин серьезных осложнений (рубцовая обтурация мочеточников, ректовагинальные /везиковагинальные свищи, первичная неизлеченность), обуславливая рост частоты рецидивов и метастазов рака шейки матки [14,15,114,115]. Вторичные изменения в мочевом пузыре, обусловленные застойными явлениями, вследствие сдавления и тромбоза вен, могут наблюдаться и в «операбельных случаях». При цистоскопии при этом могут выявляться расширенные сосуды, гиперемия, выпячивание стенки мочевого пузыря над опухолью, отек в области сфинктера. При раковой инфильтрации стенок мочевого пузыря выявляется диффузный отек, а позднее – изъязвление, свищи или экзофитные опухолевые разрастания [71]. Мочеточники редко поражаются непосредственно опухолью, но их сдавление опухолевыми инфильтратами или рубцами после хирургического вмешательства и особенно часто после неадекватной лучевой терапии, наблюдаются нередко. Сдавление мочеточников с последующей потерей их функции, ведет к развитию гидронефроза и является очень серьезным осложнением рака шейки матки, существенно влияя на планирование лучевой терапии [85,166-168]. Яичники при раке шейки матки поражаются редко, главным образом, при значительном

местном распространении процесса, что позволяет проводить их репозицию для сохранения функции у женщин репродуктивного возраста [85,106,166-168].

При первичном лечении рака шейки матки чередование дистанционного и внутриместного компонентов является обязательным условием, т.к. за время лечения только первичной опухоли внутриместным методом, может наблюдаться значительный рост метастазов и, наоборот, при воздействии только на параметрии дистанционным методом, возможен активный рост первичной опухоли, что является, еще одной важной причиной рецидивирования и метастазирования рака шейки матки [72,73].

Сочетание химиотерапии с лучевой терапией улучшает результаты лечения, уменьшает объем опухолевого процесса для рациональной подготовки к лучевому лечению; уменьшает диссеминацию и снижает потенциальные возможности метастазирования опухоли в локо-региональные лимфатические узлы и появление отдаленных метастазов [91]. Однако, несмотря на эволюционное развитие методов лечения и общее улучшение результатов, рецидивы рака шейки матки встречаются достаточно часто -32-45% случаев (местные рецидивы в области шейки матки и влагалища- 3,4-12,8%; рецидивы в параметральной клетчатке – 5,3%; отдаленные метастазы в лимфатических узлах и др. органах – 7,4%) - [91]. В алгоритме диагностического исследования при подозрении на рецидив и метастазы рака шейки матки, наряду с клинико-диагностическим исследованием, у больной использован опухолевый маркер SCC (squamous cell carcinoma antigen).

Уровни SCC при разной локализации рецидива у больных раком шейки матки по данным О.Б Дубовицкой отражены в таблице № 1.

Таблица 1.

Средние значения маркера SCC при рецидивах и метастазах рака шейки матки

Тип рецидива	Количество больных	Средний уровень SCC при рецидиве (нг /мл)
Локорегионарный рецидив	21	7,1
Отдаленные метастазы	11	11,8
Смешанный рецидив	9	56,2

Средний исходный уровень SCC у больных раком шейки матки III стадии, находящихся в ремиссии более двух лет, составил 6,6 нг/мл, а в случае возникновения рецидива – 13,9 нг/мл. При уровне SCC более 20 нг/мл вероятность возникновения рецидива в течение первых двух лет после окончания первичного лечения (вне зависимости от его вида) оказалась близкой к 100%. Наиболее высокие концентрации SCC

встречаются чаще в случае смешанного рецидива -56,2 нг/мл, а наиболее низкие – 7,1 нг/мл, в случае возникновения локорегионарного рецидива [50].

По мнению многих авторов прогноз при рецидивах после хирургического и особенно после лучевого лечения – неблагоприятный [14,15].

При рецидиве рака шейки матки после хирургического лечения в культе влагалища или нижней трети влагалища сохраняется возможность проведения сочетанной лучевой терапии (дистанционной – на параметральную клетчатку и лимфатические узлы таза и внутриматочной - непосредственно на «рецидивную опухоль»). Рецидивы после радикальной сочетанной лучевой терапии чаще проявляются в виде параметральных инфильтратов или метастазов в лимфатические узлы таза. В этих случаях применяется тормозное излучение высокой энергии фигурными пучками с направленным модулированием интенсивности и коллимацией пучка или дистанционная гамма – терапия в статическом режиме с решетчатыми диафрагмами или подвижным методом очаговой дозой 30-40 Гр по резерву толерантности [94].

Сроки появления рецидивов и метастазов и их частота существенно не зависят от возраста больных - показатели возникновения рецидивов в различных возрастных группах (до 30 лет, от 30 до 45 лет, от 45 до 60 лет, и старше 60 лет), были практически одинаковыми. Решающее значение в развитии рецидивов и метастазов имели стадия заболевания и морфологическое строение опухоли [94]. У больных плоскоклеточным раком шейки матки, частота рецидивов достигала 20,6%; железистым с умеренной дифференцировкой и железисто-плоскоклеточным - 52, 5%, с низко дифференцированным раком – 95, 2%; т.е. возрастала в 4,6 раза по сравнению с плоскоклеточным ороговевающим раком шейки матки [19,55]. Рецидивы заболевания в период от 6 до 12 мес. после специального лечения диагностируют у 40, 4% больных; 12-24 мес. – у 16,7 %.

Таким образом, в сроки до 2-х лет рецидивы заболевания развиваются у 57,1% больных, от 2-5 лет – у 22, 1% и после 5 лет – у 20, 8% больных [19,55].

По данным Morris M. и соавт.(181) среди 388 больных раком шейки матки Ib-IV ст. безрецидивная 5-летняя выживаемость составила 40 и 67%.

В группах лучевой терапии (ЛТ) и химиолучевого лечения (ХЛЛ) 5-летняя общая выживаемость составила соответственно 58 и 73%. Частота развития отдаленных метастазов в группе ХЛЛ была значительно меньше – 13% по сравнению с 33% в группе ЛТ, что привело к снижению риска смерти больных РШМ на 48% по сравнению с ЛТ (таблица № 2).

Таблица 2. Сравнение результатов лечения больных, получивших химиолучевое лечение и лучевую терапию Morris M. 1999 г.

Методы лечения	Общее число больных	5-летняя безрецидивная выживаемость	5-летняя общая выживаемость	Частота развития отдаленных метастазов
ХЛЛ	195	67%	73%	13%
ЛТ	193	40%	58%	33%

Проведение лучевой терапии с использованием повышенных доз облучения ведет к уменьшению частоты местного рецидивирования, но лучевые повреждения тканей и органов малого таза лимитируют возможности увеличения результирующих очаговых доз [55].

Таким образом, будущее в лечении рецидивов и метастазов рака шейки матки, а также опухолей большого объема, связывают с химиолучевым лечением [13,46,47].

Совместное назначение лучевой терапии и цитостатиков существенно снижает частоту местных рецидивов, что позволяет сделать вывод о возможности влияния химиотерапии на первичную опухоль [36-40]. Регрессия первичной опухоли рака шейки матки, является важным фактором в прогнозировании общего исхода лечения, а также метастатического поражения лимфатических узлов и др. органов. Метастазы в лимфатические узлы были выявлены только у больных, не достигнувших полной регрессии первичной опухоли после химиотерапии [57]. Ответ первичной опухоли на химиотерапию может служить дополнительным прогностическим фактором выживаемости, следующим за клинической стадией, размером опухоли и вовлечением в процесс параметральной клетчатки [3,4,87,88].

При проведении неоадьювантной химиотерапии с последующим хирургическим лечением, по сравнению с группой больных, получивших лучевое лечение с последующей адьювантной химиотерапией было отмечено, что меньшее число метастазов в лимфатических узлах и опухолевых эмболов в сосудах имелось в группе больных, подтвердившихся неоадьювантной химиотерапией. [89,90]. В работе Демидовой Л.В. и Бойко А.В. показано, что при традиционной сочетанной лучевой терапии полная регрессия опухоли была достигнута у 41,6% больных, при укрупнении разовых фракций – у 74,1% и химиолучевом лечении – у 62,4%. [46,47].

Из цитостатиков нового поколения высокоэффективными препаратами при раке шейки матки рассматриваются иринотекан (кампто), капецитабин (кселода), таксаны (таксол, таксотер), гемцитабин, навельбин [191,192].

С сочетанием системной химиотерапии и облучения связывают увеличение непосредственного объективного эффекта и улучшение качества жизни но, в большинстве случаев, радикально улучшить показатели безрецидивной и общей выживаемости у больных с рецидивами и распространенными формами рака шейки матки не удастся [47,48].

Если на ранних стадиях химиотерапия в первую очередь должна потенцировать местный эффект от лучевой терапии, то в более поздних стадиях заболевания назначение ПХТ должно подавлять отдаленное метастазирование, что определяет различия в выборе как самих цитостатиков, так и интенсивности проведения химиотерапии.

Развитие клинической фармакологии способствовало появлению новых цитостатиков с принципиально иными механизмами противоопухолевой активности, что позволяет использовать их в режиме монотерапии. Одним из таких цитостатиков является капецитабин (кселода), применяемый для лечения метастатического рака шейки матки [85,106,166-168].

Эффективность цисплатина при раке шейки матки составляет 23%; карбоплатина – 15%, ифосфомида – 22%; циклофосфана – 15%; блеомицина – 10%; фторурацила – 20 %; доксорубицина – 17%; митомицина – 14%; метотрексата – 18%; винкристина – 18% [191,192].

Сегодня при лечении рака шейки матки наибольший эффект достигнут при включении в схемы химиотерапии препаратов платины – карбоплатина и цисплатина, которые комбинируют с новыми цитостатиками [49].

Цитостатики используют с целью радиосенсибилизации опухоли на основании рандомизированных исследований, которые демонстрируют увеличение трехлетней выживаемости на 10% в группах больных после ХЛЛ по сравнению с режимами монорадикотерапии [164,181,182,191,192].

Субъективный эффект оценивают по изменению статуса, уменьшению или исчезновению болей и изменению массы тела. Статус больного оценивают до начала лечения, в процессе и после его окончания по 5-степенной системе ВОЗ (EGOG/WHO).

Для характеристики болевого синдрома, аппетита и функции органов используется следующая шкала:

0 - нет симптомов, 1 – умеренные симптомы, 2 – средней выраженности, 3 – тяжелые, 4 – особо тяжелые, угрожающие жизни.

В исследовании Zanetta и соавт. цисплатин в дозе 50 мг/м² вводился больным раком шейки матки, ранее получавшим лучевую терапию, а в дозе 75 мг/м² - больным, которым облучение не проводилось. Эффективность лечения больных после лучевой терапии

составила – 52,1% по сравнению с 75% во второй группе. Ряд пациенток с полной клинической регрессией в дальнейшем удалось оперировать, причем у 6 из 9 полная ремиссия была подтверждена морфологически [203,204].

Химиолучевое лечение является перспективным подходом к решению задачи повышения эффективности лечения больных раком шейки матки и внедрению в клиническую практику стандартизованных программ химиотерапии в сочетании с лучевой терапией и/или хирургическим лечением. Подобный подход имеет ряд теоретических обоснований. Противоопухолевые препараты усиливают лучевое повреждение опухолевых клеток за счет нарушения механизма репарации ДНК, синхронизации вступления опухолевых клеток в фазы клеточного цикла, уменьшения числа опухолевых клеток, находящихся в фазе покоя, и способности девитализировать резистентные к облучению опухолевые клетки, находящиеся в гипоксии. Кроме того, сами противоопухолевые препараты обладают цитостатическим эффектом в отношении первичной опухоли и регионарных метастазов [13,46,47].

Sardi J.E. и соавт. исследовали возможности неоадьювантной химиотерапии в сочетании с лучевой терапией при местно-распространенном раке шейки матки. 72 больным раком шейки матки II-b стадии на первом этапе лечения проведено 3 курса химиотерапии по схеме PVB: винкристин 1 мг/м² в 1 день, блеомицин – 25 мг/м² с 1 по 3 дни, цисплатин 50 мг/м² в 1 день, интервал между курсами составил 10 дней. На 2-м этапе проводилась сочетанная лучевая терапия (дистанционное облучение малого таза до СОД – 50 Гр, РОД – 1.8 – 2.0 Гр), затем внутриместная терапия (СОД на точки А-35-40 Гр за 1 или 2 сеанса). Контрольную группу составили 73 пациентки раком шейки матки II-b стадии, которым проводилась сочетанная лучевая терапия до вышеуказанных доз.

В основной группе 5-летняя выживаемость составила – 54%, в контрольной – 48%. Частота возникновения рецидивов была значительно ниже в группе, получавших химиотерапию- 25% , по сравнению с контрольной группой – 41% [193,194].

Совместное применение лучевой терапии и цитостатиков хорошо переносилось больными и не приводило к увеличению продолжительности лечения. Совместное применение цисплатина с лучевой терапией, уменьшило риск смерти от рака шейки матки на 46%.

Сводные данные рандомизированных исследований отдаленных результатов лучевой терапии и химиолучевого лечения больных местно распространенными формами рака шейки матки представлены в таблице №3. [164,181,191,192].

Таблица 3. Результаты лучевого и химиолучевого лечения больных раком шейки матки

Автор/год	Стадия FIGO	Медиана наблюд. MEG	Кол-во Больных	Годы	Трехлетняя выживаемость %			
					Безрецид.		Общая	
					лт	хт лт	лт	хт лт
Keys 1999	I B2	36	369	3	63	79	74	85
Rose 1999	II B IV A	35	526	3	47	65,5	50	66,5
Morris 1999	II B2 IV A	43	386	3	40	67	58	73
Peters 1999	I A2 II A	42	243	3	63	80	71	81

По данным различных авторов прослеживается определенная тенденция к улучшению результатов безрецидивной выживаемости для пациентов, имеющих распространенные формы рака шейки матки при включении системной полихимиотерапии в программы лучевого лечения с 40-63% при самостоятельной лучевой терапии до 65,5% - 80% при химиолучевом лечении. Однако остается значительный контингент больных с угрозой прогрессирования заболевания, в том числе в группах благоприятного прогноза у 39% больных, подвергавшихся лучевой терапии и в группах неблагоприятного прогноза – у 71% леченных [82,83,84].

Symonds с соавторами обобщили опыт лечения 204 пациентов, разделив исследуемых больных на 2 группы: в первую группу вошло 100 пациенток, получивших лучевую терапию на малый таз до СОД40-43 Гр, затем контактную лучевую терапию на первичную опухоль СОД в точках А (парацервикальный треугольник)- 26-34 Гр. Вторая группа включала 104 больных, получивших на I этапе 3 курса химиотерапии с интервалом 2 недели по схеме: метотрексат – 100 мг/м²; цисплатин – 50 мг/м² в 1^{ый} день. На II этапе больным была проведена сочетанная лучевая терапия по выше указанной методике. 3-х летняя выживаемость в I группе больных составила – 40%, во второй группе – 48%, без статистически достоверных различий [196].

В исследованиях Keys с соавт. 186 больных раком шейки матки на первом этапе получили только лучевую терапию и 183 - лучевую терапию в сочетании с цисплатином.

СОД составили на первичную опухоль - 75 Гр; на зоны регионарного метастазирования – 55 Гр. Цисплатин в дозе 40 мг/м² вводили еженедельно в течение 6 недель на протяжении всего курса лучевой терапии. Совместное назначение лучевой терапии и цитостатиков не приводило к увеличению продолжительности лечения, которое не превышало 50 дней в обеих группах [164].

Многофакторный анализ, проведенный Benedetti и соавт. показал, что ответ на неoadъювантную химиотерапию может служить независимым прогностическим фактором выживаемости, наряду с такими факторами прогноза – как клиническая стадия, размер опухоли, степень инвазии и инфильтраты в параметриях [145,146].

Л.А. Ашрафян с соавт. констатировали, что оценка «чувствительности опухоли к неoadъювантной полихимиотерапии» по данным УЗ - мониторинга возможна и может служить косвенным фактором снижения эффективности второго курса ПХТ и неблагоприятного прогноза у больных, продемонстрировавших уменьшение объема визуализируемой опухоли менее 25% после первого курса [3,4].

Таким образом, противоопухолевые препараты с одной стороны усиливают лучевое повреждение опухолевых клеток за счет нарушения механизма репарации ДНК, синхронизации вступления опухолевых клеток в фазы клеточного цикла, наиболее чувствительные к лучевому повреждению, уменьшению числа опухолевых клеток, находящихся в фазе покоя, с другой -демонстрируют способность «девитализировать» резистентные к облучению опухолевые клетки, находящиеся в гипоксии. Сами противоопухолевые препараты обладают цитостатическим эффектом не только в отношении первичной опухоли и регионарных метастазов, но и способны воздействовать на отдаленные метастазы. По данным В.А. Титовой и соавт., расширение границ курабельности больных раком шейки матки II-IV стадий с объемом опухоли более 90 куб. см в последние десятилетия связывается с расширением показаний к комплексному лечению, т.к. результаты традиционной сочетанной лучевой терапии не превышают 30% [36,85,128].

При эндофитной форме роста опухоли по данным УЗИ у 36,4% больных констатирована низкая чувствительность к химиотерапии. Количество пациенток с такими морфологическими вариантами опухоли, как плоскоклеточный рак низкой дифференцировки, аденокарцинома, железисто-плоскоклеточный рак, демонстрирующими низкую чувствительность к химиотерапии, составило в 1 группе – 7,1%, во второй группе – 18, 2%, в третьей группе – 27, 3% [3,4].

В отделении лучевой терапии в МНИОИ им. П.А. Герцена проводятся разработки по изучению новых подходов по направленному моделированию радиочувствительности

опухоли и нормальных тканей, в т.ч. и у больных РШМ. При проведении у них сочетанной лучевой терапии, были использованы нетрадиционные режимы фракционирования и лекарственные препараты в качестве радиомодификаторов. Анализ неблагоприятных признаков прогноза, снижающих результаты лучевого лечения, показал, что объем опухолевого поражения рассматривается одним из наиболее значимых. Когда объем опухолевого поражения составляет более 90 куб. см, 5 - летняя выживаемость при традиционном режиме фракционирования лучевой терапии не превышает 7-10 % [13,46,47,127].

Н.А. Ермакова подчеркивает, что трудности лечения метастатического рака шейки матки могут быть связаны как с генетической, так и с цитокинетической резистентностью опухолевых клеток. Среди причин резистентности необходимо выделить повышенную активность Р-гликопротеинового «насоса», выбрасывающего цитостатик из опухолевых клеток в связи с экспрессией гена лекарственной устойчивости, а также детоксикацию лекарств благодаря гену глутатион-5-трансферазы. Кроме того, сама проведенная на этапе первичного лечения лучевая терапия является препятствием для последующей эффективной терапии при локализации рецидива в зоне предшествовавшего облучения [53]. Кроме того, вследствие ранее проведенной лучевой терапии возникает фиброз мягких тканей и облитерация мелких сосудов таза, что нарушает транспорт цитостатиков к опухоли и снижает их эффективность. Предшествующее облучение таза, особенно в условиях цитостатиков, значительно уменьшает резервы костномозгового кроветворения, часто вызывает нарушение функции почек, что в свою очередь повышает токсичность химиотерапии и требует редуцирования доз цитостатиков или использования протекторов (этиол) [153,179].

В рандомизированном исследовании GOG сравнивалась эффективность комбинации паклитаксела и цисплатина с монотерапией цисплатином при рецидивах РШМ. 280 пациенток с прогрессированием заболевания, получали или цисплатин 50мг/м^2 (С) 1 раз в три недели, или цисплатин 50мг/м^2 в сочетании с паклитакселом 135мг/м^2 (СР) каждые 3 недели, всего 6 курсов. Оценивались динамика опухоли, время до возобновления заболевания и качество жизни. Из 280 пациенток результаты оценены у 264 (94%), 134 из них получали лечение цисплатином, 130 - по схеме СР. Большинству пациенток на этапе первичного лечения проводилось облучение (в группе С у 92%; в группе СР- у 91%). Комбинация СР (цисплатин и паклитаксел), продемонстрировала значительно большую частоту объективного ответа - 36.2%, чем монотерапия цисплатином – 19,4%. При этом отмечено увеличение периода до возобновления заболевания 4.8 мес. в группе СР и 2,8 мес. – в группе С, при удовлетворительном качестве жизни пациенток. При этом не было

отмечено существенного различия в общей выживаемости больных обеих групп (8.8 мес. и 9.7 мес.) [180].

Zanetta и соавторы использовали для терапии диссеминированного или рецидивного РШМ комбинацию TTP (таксол 175мг/м², 1 день, ифосфамид 5г/м², 2 день и цисплатин 50мг/м² во 2 день). Из 40 больных у 14 (35%) отмечен полный эффект, у 15 (37%) – частичный и в 5 (12%) случаев – стабилизация. Эффект наблюдали в 79% случаев у больных, не подвергавшихся ранее облучению, и в 62% случаев у больных, получавших ранее лучевую терапию. Средняя выживаемость составила для больных с полным эффектом 13мес., с частичным- 11 мес., со стабилизацией – 6 мес. [203,204].

Перспективным представляется и использование сочетания цисплатина с гемцитабином. По данным Mabfouf H., Lorvidbaya и соавторов, комбинация цисплатина 70мг/м² 1 раз в неделю и гемцитабина 1250мг/м² в 1 и 8 дни цикла обеспечили общий ответ у 69% из 16 больных, получавших ранее лучевую терапию [176,177].

В исследовании Burnett A. 19 пациенток с рецидивами и метастазами рака шейки матки после лучевого и химио-лучевого лечения, получали гемцитабин 1250мг/м² в 1,8 дни цикла, каждые 3 недели, всего 5 циклов, в сочетании с цисплатином 50мг/м² в 1 день после гемцитабина. Общий ответ составил 41%, зафиксирована 1 (5,2%) полная, 6 (31,6%) - частичных регрессий, у 4 пациенток – стабилизация. Медиана выживаемости составила 12 мес. [148].

Кроме того, имеющиеся в литературе данные, свидетельствующие о радиосенсибилизирующем действии гемцитабина в концентрациях ниже цитотоксических, высокий уровень симптоматического эффекта у больных рецидивами и метастазами рака шейки матки, осложненными вагинальными кровотечениями (92%), болевым синдромом (79%), дизурическими явлениями (90%), позволяют признать гемцитабин одним из наиболее перспективных цитостатиков для повторной терапии РШМ [150].

Интерес вызывают и данные об эффективности сочетания цисплатина с винорельбином при лечении рецидивов и метастазов РШМ. Так, в исследовании Goedbals с соавторами цисплатин 100мг/м² в 1 день в комбинации с винорельбином 30мг/м² в 1,8 дни), в среднем 4 цикла каждые 4 недели, вызвал объективное улучшение у 52,7% больных [161]. Morris M. с соавторами опубликовали результаты II фазы исследования GOG с применением цисплатина и винорельбина в лечении РШМ. В исследование было включено 73 больных, результат оценен у 67 (92%). Использовали сочетание цисплатина 75мг/м² каждые 4 недели с винорельбином 30мг/м² еженедельно. Общий ответ составил

30,2%, из них 5 (7,5%) полных и 15 (22,7%) частичных ответов. Общее время до возобновления заболевания составило 5,5 месяцев [181,182].

В исследовании Long H.J. с соавторами представлены первые данные III фазы рандомизированного исследования, продемонстрировавшего преимущества схем химиотерапии с топотеканом над монотерапией цисплатином у больных рецидивным раком шейки матки. Отобранные в исследование пациенты получали лечение по схемам С, СТ и MVAC. В группе С больные получали только цисплатин 50мг/м^2 каждые 3 недели, в группе СТ - цисплатин в той же дозе в день 1 плюс топотекан $0,75\text{мг/м}^2$ с 1 по 3 дни каждые 3 недели, группа MVAC получала метотрексат 30мг/м^2 1,15,22 дни, винбластин 3мг/м^2 2,15, 22 дни, доксорубицин 30мг/м^2 2 день и цисплатин 70мг/м^2 2 день каждые 4 недели. Оценивалась общая выживаемость, уровень ответа и время до возобновления заболевания, качество жизни. MVAC - группа исследования была закрыта после 4 смертей, связанных с проводимым лечением, из 63 пациенток, входивших в группу. Остальные 294 пациентки лечились в группах С и СТ, 146 и 147 больных в группах соответственно. У пациенток в группе с топотеканом получены достоверно лучшие результаты: общая выживаемость составила в среднем в группе СТ 9,4 мес. против 6,5 мес. в группе С ($P=0,017$, безрецидивная – 4,6 до 2,9 мес. ($P= 0,014$), общий ответ 27% до 13% [175].

В тоже время ряд исследователей, сопоставляя эффективность специального и симптоматического лечения, высказываются в пользу последнего как обеспечивающего удовлетворительное качество жизни пациенток при отсутствии существенного выигрыша в общей продолжительности жизни и времени до возобновления заболевания в случае использования цитостатиков [191,192].

Таким образом, сочетание традиционной лучевой терапии с полихимиотерапией, расширение границ «операбельности», благодаря использованию цитостатиков, приводят к определенному улучшению результатов лечения, но заметно не сокращает частоту рецидивов и метастазов опухоли. Это послужило основой для дальнейшего изучения средств и способов борьбы с «вторичными проявлениями» рака шейки матки, что определило задачи настоящего исследования.

Список литературы.

1. Абдуллаев Б.Ш. Задачи радиационной гигиены при массовых компьютерно - томографических исследованиях// Лучевая диагностика и лучевая терапия на пороге третьего тысячелетия: Тезисы докладов конференции, проводимой в рамках 1-го

Российского научного форума с международным участием Радиология - 2000,13-16 июня 2000г. - М: МОРАГ-ЭКСПО.-С.19.

2. Алиев М.М., Модников О.П. Магнитно-резонансная томография в диагностике и оценке эффективности лучевого лечения рака молочной железы// Лучевая диагностика и лучевая терапия на пороге третьего тысячелетия: Тезисы докладов конференции, проводимой в рамках 1-го Российского научного форума с международным участием - Радиология -2000, 13-16 июня 2000г.- М.: МОРАГ - ЭКСПО.- С.31-32.

3. Ашрафян Л.А., Е.Г.Новикова, Гинекологические аспекты в тенденциях заболеваемости и смертности рака органов репродуктивной системы. // Журн. акушерства и жен. болезней.-2001.-50, N 1. С. 28.

4. Ашрафян Л.А., Ивашина С.В., Огрызкова В.Л. и соавторы. Возможности современной УЗ-Томографии в дифференцировании различных вариантов опухолей яичников. Тезисы. Материалы VII Всероссийского научного форума. Радиология – 2006. 25 – 28 апреля. – Москва: ЦМТ. стр. 9-10.

5. Бардычев М.С., Курпешова А. К., Зубарева М.П. Ультразвуковая диагностика поздних лучевых циститов// Лучевая диагностика и лучевая терапия на пороге третьего тысячелетия: Тезисы докладов конференции, проводимой в рамках 1-го Российского научного форума с международным участием - Радиология - 2000,13-16 июня 2000г.-М.: МОРАГЭКСПО. - С.62.

6. Беликова Т.П. Информационные системы для работы с медицинскими изображениями- PACS// Лучевая диагностика и лучевой терапия на пороге третьего тысячелетия: Тезисы докладов конференции, проводимой в рамках 1-го Российского научного форума с международным участием -Радиология - 2000,13-16 июня.- М.: МОРАГ-ЭКСПО.- С.68.

7. Березовская Т.П. Магнитно-резонансная томография в онкогинекологии. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Обнинск, 2000. - 35С.

8. Березовская Т.П., Спицин А.Ф., Фирсов Ю.Е., Золотков А.Г. Применение магнитно-резонансной томографии в планировании сочетанной лучевой терапии рака шейки матки// Сб. материалов межрегиональной конференции "Актуальные вопросы медицинской радиологии". - Челябинск, 1997. - С.63.

9. Березовская Т.П., Валькова В.Н., Дьячков А.А., Спицын А.Ф. Возможности МРТ в мониторинге рака матки после лучевого лечения// Лучевая диагностика и лучевая терапия на пороге третьего тысячелетия: Тезисы докладов конференции, проводимой в рамках 1-го Российского

научного форума с международным участием - Радиология- 2000, Москва, 13-16 июня 2000г. - М.: МОРАГ-ЭКСПО. - С.77-78.

10. Берзин С.А., Берзина С.Л. Место лучевых методов в лечении онкобольных в г. Екатеринбурге с 1979 по 1996г// Сб. материалов межрегиональной конференции "Актуальные вопросы медицинской радиологии". -Челябинск, 1997. - С.10-12.

11. Бехтерева С.А. Первично-множественные опухоли женских половых органов. Роль лучевой терапии в развитии второй опухоли. // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. -Москва, 1999 г.С.20.

12. Бехтерева С.А., Важенин А.В., Васильченко М.В. Злокачественные опухоли, развившиеся в зоне облучения после лучевой терапии рака женских половых органов// Сб. материалов межрегиональной конференции "Актуальные вопросы медицинской радиологии". -Челябинск, 1997.- С. 15-16.

13. Бойко А.В., Голдобенко Г.В., Канаев СВ. и др. Современная лучевая терапия: достижения и перспективы // Сб. тез. докл. IV Всероссийского съезда онкологов. - Ростов-на-Дону, 1995. - С. 98-100.

14. Бохман Я.В., Вишневский А.С., Максимов С.Я. и соавт. Петербургская школа онкогинекологии: некоторые итоги и перспективы // Вопр. онкол. – 1997 – Т. 43, № 1. – стр. 39-46.

15. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии.// Санкт-Петербург. - 2002. - С. 268-269.

16. Брежнева Л.Э., Важенин А.П., Воргова Д.Н. и соавторы. Объем шейки матки и доплерометрические показатели кровотока у больных раком шейки матки при многокомпонентном лечении. Тезисы. Материалы VII Всероссийского научного форума. Радиология – 2006. 25 – 28 апреля. – Москва: ЦМТ. стр. 25-26.

17. Бхардвадж Ч., Егорова Е.В. Сравнительная эффективность УЗИ и КТ при поражении лимфатических узлов брюшной полости лимфогранулематозом. Матер. Научно-практ. Конф., посвященной памяти профессора Б.К. Шарова .-Челябинск, 1997.-с.30.

18. Быстрицкая Т.С., Меркина Л.И., Дюбанова Т.Е., Максимова А.Б., Зарицкая Э.Н., Лысяк Д.С. Заболеваемость злокачественными новообразованиями женских половых органов в Амурской области. // Журн. акушерства и жен. болезней.-2001.- 50, N 1. С. 41-42

.

19. Важенин А.В., Ваганов Н.В., Чернова О.Н. и др. Возможности обеспечения современного уровня топометрического дозиметрического планирования лучевой терапии. Тез. УШ Всероссийского съезда рентгенологов и радиологов. Челябинск-Москва. 2001.-С. 106-107.

20. Васильченко М.В., Важенин А.В., Жаринов Г.М. Совершенствование внутрисполостного облучения больных раком шейки матки с учетом мощности дозы // Сб. тез. докл. IV Всероссийского съезда онкологов. - Ростов-на-Дону, 1995.- С. 108-109.
21. Васильченко М.В. Оптимизация внутрисполостного облучения при лучевой терапии больных раком шейки матки: Автореф. дис. канд. мед. наук.-С.-Петербург, 1995.- С.24
22. Васильченко М.В., Важенин А.В., Васильева Т.Д. и др. Характер радиоэпителиитов при использовании различной мощности дозы: Сборник научных трудов "Онкология-98". - Челябинск, 1998. - С. 142
23. Васильченко М.В., Важенин А.В., Васильева Т.А., Кандакова Е.Ю. Рак шейки матки - особенности клинического течения// Сб. материалов межрегиональной конференции "Актуальные вопросы медицинской радиологии".-Челябинск, 1997. - С.19-21.
24. Ветошкина Т.В., Дубская Т.Ю., Гольдберг В.Е. Ранние и отдаленные последствия токсического воздействия на печень и почки противоопухолевого препарата платины //Экспериментальная и клиническая фармакология . - 1997 . - 60, №4. - С.57-59
25. Виноградов В.М. Новые подходы в онкологии - интенсивная лучевая терапия // Сб. тез. докл. IV Всероссийского съезда онкологов. - Ростов-на-Дону, 1995.-С. 109-110.
26. Винокуров В.Л., Минько Б.А., Ушакова Г.А. и соав. Роль трехмерной ультразвуковой ангиографии в оценке эффективности лечения больных раком шейки матки. Материалы VII Всероссийского научного форума. Радиология – 2006. 25 – 28 апреля. – Москва: ЦМТ. стр. 165.
27. Винокуров В.Л., Столярова И.В. Проблемы больных после лечения рака шейки матки (профилактика и лечение постлучевых осложнений). С-П. 2002г. Практич. онкол. Т.3 № 3. с.220-226.
28. Вишневская Е.Е., Океанова Н.И., Шелкович С.Н. и др. «Оценка комбинированного лечения больных раком шейки матки II ст. с учетом морфологической структуры опухоли//Вопросы онкологии – 2001, Т 47, № 3 – стр. 355-359.
29. Вишневская Е.Е., Океанова Н.И., Фурманчук Е.Г. Влияние внутрисполостной гамма-терапии с использованием аппаратов Агат-ВУ и Selectron на результаты сочетанной лучевой терапии рака шейки матки 1b стадии: Материалы I съезда онкологов стран СНГ: Тезисы докладов.- М., 1996.-Т.2-С. 449.
30. Володина Л.А., Карлова Н.А., Жаринов Г.М. и др. МРТ и КТ в планировании лучевой терапии больных опухолями малого таза. Тез. докл УШ

Всеросс. Съезда рентгенологов и радиологов. Челябинск Москва, 2001. С. 108-109.

31. Воронина Л.А. Роль лучевой терапии в комплексном лечении злокачественных опухолей яичников. Дисс. канд. мед. наук. - Москва, 1998. - С. 1-108.

32. Гажонова В.Е. «Ультразвуковая диагностика в гинекологии». Москва «МЕДпресс-информ», 2005, сс – 1-262.

33. Голдобенко Г.В., Золотков А.Г., Подьякова Т.С., Асахин СМ. Введение в радиационную онкологию. - Архангельск, 1998. 44 с.

34. Голдобенко Г.В., Канаев СВ. Факторы прогноза и возможность индивидуализации лучевого лечения онкологических больных. Вопросы онкологии. 2001, - том 46. - №3. - С 361-365.

35. Гонта Е.В., Митрофанов Н.А., Литвинов П.Д. Диагностические возможности компьютерной и магнитно-резонансной томографии в плане подготовки больных раком легкого к лучевой терапии // Сб. материалов межрегиональной конференции "Актуальные вопросы медицинской радиологии". - Челябинск, 1997. - С. 206-207.

36. Горбунова В.В., Болтенко А.И., Шевченко Л.Н. Оптимизация лучевой терапии в программах химиолучевого лечения первичного рака шейки матки и рецидивов. Тезисы. Материалы VII Всероссийского научного форума. Радиология – 2005. Москва: ЦМТ. стр. 95-96.

37. Горбунова В.В., Глатко С.Б., Коршунова Н.П. и др. Индивидуализированный подход к лучевому лечению распространенных форм рака шейки матки // Сб. тез. докл. юбилейной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня открытия радиоактивности. - Омск, 1995. - С. 36-37.

38. Горбунова В.В., Коршунова Н.П., Десятова М.В. и др. Результаты сочетано-лучевого лечения рака шейки матки // Сб. тез. докл. юбилейной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня открытия радиоактивности. - Омск, 1995. - С. 36-37.

39. Горбунова В.В. Индивидуализация специализированного лучевого лечения больных местнораспространенным раком шейки матки: Дисс. кан. мед. наук. М.- 1996. - С. 123.

40. Горбунова В.В. Оптимизация сочетанной лучевой терапии местнораспространенного рака шейки матки и рецидивов рака яичников с химиотерапией в терапевтическом режиме. Дисс. докт. мед. наук, 2000, 190 с.

41. Горлачев Г.Е., Климанов В.А., Крянев А.В. Физические аспекты конформного облучения // Лучевая диагностика и лучевая терапия на пороге третьего тысячелетия:

- Тезисы докладов конференции, проводимой в рамках 1-го Российского научного форума с международным участием -Радиология 2000,13-16 июня. -М.:МОРАГ-ЭКСПО. - С.161.
42. Гусейнов Катран Д. «Оценка эффективности использования лекарственной терапии в комбинированном лечении больных раком шейки матки I-B – II-III ст. Дисс. на соискание ученой степени к.м.н. – С-П. 2003. стр.116.
43. Двойрин В.В., Аксель Е.М., Трапезников Н.Н. Статистика злокачественных новообразований в России и других странах СНГ в 1994// М. - Онкологический центр им. Н.Н. Блохина. - 1995. - С. 198.
44. Двойрин В.В., Аксель Е.М., Трапезников Н.Н. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ в 1995 году.- М.-1996. С. 12.
45. Двойрин В.В., Аксель Е.М., Трапезников Н.Н. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ в 1996г. // ОНЦ РАМН. - Москва, 1997. - С. 11-286.
46. Демидова Л.В., Бойко А.В., Борисов В.И., Телеус Т.А. Химиолучевое лечение местно-распространенных форм рака шейки матки //Сб. материалов межрегиональной конференции "Актуальные вопросы медицинской радиологии". - Челябинск, 1997. - С.91-92.
47. Демидова Л.В. Радиомодификация в сочетанной лучевой терапии рака шейки матки с использованием нетрадиционных режимов фракционирования и лекарственных препаратов. Автореферат на соискание ученой степени доктора мед.наук. Москва. – 2006.-36 с.
48. Денисов Л.Е., Одинцов СВ., Портнова Н.И. Причины смерти больных раком яичников, получавших лучевую терапию// Лучевая диагностика и лучевая терапия на пороге третьего тысячелетия: Тезисы докладов конференции, проводимой в рамках 1-го Российского научного форума с международным участием - Радиология 2000,13-16 июня. - М.: МОРАГ-ЭКСПО.-2000.-С.173.
49. Добренский А.М. Сравнение эффективности трех программ химиолучевого лечения рака шейки матки II-IV клинической стадии. Автореф. дисс. на соискан. учен. степени к.м.н. Москва. 2004. 19 стр.
50. Дубовецкая О.Б., Диагностический алгоритм использования серологического опухолевого маркера SCC у больных раком шейки матки. Автореферат дисс. на соиск. учен. степени к.м.н. Москва – 2005. 30с.
51. Егорова Е.В. В.А.Титова, А.В.Ивашин, В.Л.Огрызкова, Ю.Л.Скрыпкин.

Современные методы медицинской визуализации в диагностическом сопровождении лучевой терапии гинекологического рака. Тез.докл.УШ Всероссийского съезда рентгенологов-радиологов. Челябинск-Москва.. - 2001.-С.109-110.

52. Егорова Е.В., Титова В.А., Крейнина Ю.М., Ивашин А.В. Компьютерная томография в сопровождении лучевой терапии местнораспространенного рака матки и яичников. Матер. 3-го Российского научного форума «Лучевая диагностика и лучевая терапия в клинике XXI века. - Москва.-2002.-с.57-58.

53. Ермакова Н.А. « Роль химиотерапии на различных этапах лечения рака шейки матки. НИИ Онкологии имени проф. Н.Н. Петрова Санкт-Петербург. Практическая онкология: избранные лекции. Под редакцией Тюляндина С.А., Моисеенко В.М. Часть VIII. Гл.9. стр. 689-699.

54. Ефимцев Ю.П., Приходько А.Г. Обработка исходных данных при КТ-диагностике заболеваний головы и шеи. Трехмерные реконструкции.HIGHLIGHTING// Лучевая диагностика и лучевая терапия на пороге третьего тысячелетия. Тезисы докладов конференции, проводимой в рамках 1-го Российского научного форума с международным участием -Радиология 2000.-М.: МОРАГ-ЭКСПО.- С.196-198.

55. Жаринов Г.М. Лучевая терапия больных раком шейки матки. Автореф. дис. доктора мед. наук. – Л. 1993г. – 20 с.

56. Забунов А.В.; Дударева Л.А., Монастырли Л.В. «Химиотерапия распространенного РШМ винкристином, платидиамом, блеомицином и 5-FU// Проблемы современной онкологии. Тезисный доклад IV Всероссийского съезда онкологов. – Ростов на /Д. 1995. Т. 2. – с. 319-320.

57. Золотков А.Г., Спицын А.Ф., Ворошилов Ю.А. и др. Лучевая терапия неоперабельного рака прямой кишки посредством различных методик фракционирования дозы. Тезисы. Материалы VII Всероссийского научного форума. Радиология – 2005. Москва: ЦМТ. стр. 144-146.

58. Зубарев А.В., Гажонова В.Е., Сокольская Е.В. Трехмерная эхография в диагностике состояния полости матки// Лучевая диагностика и лучевая терапия на пороге третьего тысячелетия. Тезисы докладов конференции, проводимой в рамках 1-го Российского научного форума с международным участием - Радиология 2000.- М.: МОРАГ-ЭКСПО.-С.233-234.

59. Иваничко Т.Е., Самцов Е.Н., Селичко С.А., Фролова И.Г. Особенности гистографической картины периферического рака легких при компьютерной

- томографии// Сб. материалов межрегиональной конференции "Актуальные вопросы медицинской радиологии". -Челябинск, 1997. - С.209-210.
60. Иванкова В.С., Гавриленко М.Ф., Шевченко Г.Н. и др. Крупное фракционирование дозы при сочетанной лучевой терапии гинекологического рака // Сб. тез. Докл. IV Всероссийского съезда онкологов . - Ростов-на Дону, 1995. -С. 151-152.
61. Ивашин А.В. Модифицированный рентгентелевизионный аппарат ТУР-ДЕ 19/19 для контроля центрации пучка гамма-излучения, границ мишени облучения и его соотношения с патологическим очагом //Сб.тез.докл. конференции молодых ученых "Актуальные вопросы онкологии и медицинской радиологии". - Москва, 1997. - С. 18-19.
62. Ивашин А.В. Комплексная предлучевая подготовка больных раком пищевода. Автореф. дис. ... канд.мед.наук. -Москва,1998. - 21 с.
63. Канаев С.В., Туркевич В.Г., Баранов С.Б. Сравнительная клиническая оценка возможностей использования источников высокой и средней активности для внутриполостной лучевой терапии рака шейки матки // Сб.тез. докл. IV Всероссийского съезда онкологов. – Ростов-на-Дону, 1995.С. 157-158.
64. Канаев СВ., Туркевич В.Г., Аввакумова В.В. Эффективность сочетаний лучевой терапии рака шейки матки // Третья ежегодная российская онкологическая конференция.-г. Санкт-Петербург, 1999 г. с.153-154
65. Канаев С.В., Максимов С.Я., Баранов С.Б. и соавт. Клиническая оценка эффективности предоперационной химиолучевой терапии рака шейки матки Т1В-2ВN0-1M0 стадий. Тезисы. Материалы VII Всероссийского научного форума. Радиология – 2006. 25 – 28 апреля. – Москва: ЦМТ. стр. 97-98.
66. Канаев С.В., Туркевич В.Г. Технология внутриполостной брахитерапии // Объединенная конференция с международным участием "Медицинская физика-97": Тезисы докладов. - бнинск, 1997.-С.21.
67. Канаев С.В., Туркевич В.Г., Аввакумова В.В. Результаты сочетанной лучевой терапии рака шейки матки: Материалы научной конференции "Актуальные вопросы медицинской радиологии: Тезисы докладов. - Санкт-Петербург, 1998. - С. 270-271.
68. Канаев СВ., Туркевич В.Г. Современные требования к гарантии качества брахитерапии// Лучевая диагностика и лучевая терапия на пороге третьего тысячелетия: Тезисы докладов конференции, проводимой в рамках 1-го Российского научного форума с международным участием - Радиология 2000,13-16 июня. - М: МОРАГ-ЭКСПО.- С.278-279.

69. Кандакова Е.Ю. «Сочетанная лучевая терапия местно-распространенного рака шейки матки у больных репродуктивного возраста в условиях индукционной ПХТ». Автореферат диссертации к.м.н. – М, 2001 – стр.26.
70. Клеппер Л.Я., Замятин О.А., Разоренова Е.В. Об оценке очаговой дозы сочетанного метода облучения с помощью фактора TDF// Сб. материалов межрегиональной конференции "Актуальные вопросы медицинской радиологии". - Челябинск, 1997. - С66.
71. Клименко А.А. Уродинамический мониторинг у больных в процессе лучевой терапии по поводу опухолей органов малого таза. Дис. к.м.н. Москва 2005 – 108с.
72. Козаченко В.П. – Рак шейки матки. Журнал «Современная онкология», Т.2, №2, 2000, с.40-44.
73. Козаченко В.П. «Клиническая онкогинекология, Москва, Медицина, 2005 сс. 1-373.
74. Косенко И.А. Оптимизация лучевого и комплексного лечения больных раком шейки матки с неблагоприятным прогнозом. Автореф. дисс. к.м.н. Минск. 2000.
75. Кононов В.Е., Золотков А.Г., Спицын А.Ф., Попов В.П. Комплексное лечение больных раком яичников // Сб. материалов межрегиональной конференции "Актуальные вопросы медицинской радиологии". -Челябинск, 1997.- С.42-43.
76. Коротких Н.В. «Сочетанная лучевая терапия распространенных форм рака шейки матки в условиях химической полирадиомодификации». Автореф. дисс. к.м.н. Москва, 2005.
77. Короткова С.В., Титова В.А., Скрыпкин Ю.Л., Сентерева Т.А. Лекарственная и автоматизированная лучевая терапия в комплексном лечении местнораспространенного рака яичников// Сб. материалов межрегиональной конференции "Актуальные вопросы медицинской радиологии". - Челябинск, 1997. - С43- 44.
78. Костромина К.Н. Пути развития радикальной лучевой терапии гинекологических злокачественных опухолей // Мед. радиология. - 1995. - №9.-С. 54-55.
79. Костромина К.Н., Титова В.А., Демидова Л.В. Достижения и направления развития лучевой терапии гинекологического рака // Докл. на четвертой (XVII) сессии общего собрания Российской Академии Медицинских наук. М.,1995. - С. 1-6
80. Костромина К.Н., Фадеева М.А., Бочаров А.Л. и др. Внутриполостная лучевая терапия гинекологического рака источниками Co-60 низкой активности (simple afterloading) // Мед. радиология и радиационная безопасность. - 1996. - №2. - С. 53 -58.

81. Костромина К.Н., Разумова Е.Л., Хетеев М.В., Фадеева М.А. Первый клинический опыт применения аппарата «АГАТ-ВТ» в лучевом лечении больных раком шейки матки./Роль лучевой терапии в гинекологической онкологии. Обнинск- 2002.- С. 110
82. Кравец О.А., Марьина Л.А., Нечушкин М.И. Лучевая терапия местнораспространенного рака шейки матки. Тезисы. Материалы VII Всероссийского научного форума. Радиология – 2006. 25 – 28 апреля. – Москва: ЦМТ. стр. 134.
83. Кравец О.А. Сравнительная оценка эффективности сочетанной лучевой терапии рака шейки матки с внутриматочным облучением источниками ^{60}Co и ^{137}Cs // Автореф. дис... канд. мед. наук. - М.,1997.-24с.
84. Кравец О. А., Марьина Л. А., Чехонадский В. Н., Русанов А. О. Сочетанная лучевая терапии рака шейки матки с использованием иридия - ^{192}Ir ./Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина.-2002. - №2.-С.11
85. Крейнина Ю.М., Шепилова А.Н., Титова В.А., Болтенко А.И. Индивидуализация лучевой терапии в программах комплексного лечения рака шейки матки. Тезисы. Материалы конференции, посвященной 80-летию РНЦРР. МЗ РФ. Москва. 2004. с. 131-133.
86. Кривенко Э.В., Шейх Ж.В., Егорова Е.В., Огрызкова В. Л. Ультразвуковая сонография и компьютерная томография в оценке опухолей яичников. Вестник рентгенологии и радиологии. 1995, № 4., С.64.
87. Крикунова Л.И. Оценка интоксикационного синдрома при химиолучевой терапии рака шейки матки. Тезисы. Материалы VII Всероссийского научного форума. Радиология – 2006. 25 – 28 апреля. – Москва: ЦМТ. стр. 136-137.
88. Крикунова Л.И., Иванов В.Н., Иванова Л.Ф., Сидоркина Л.И. Лучевая терапия рака шейки матки с контактным облучением ^{137}Cs на аппарате "Селектрон"// Медицинская физика - 97, Научн. конференция с междунар. участием: Тезисы докл. - Обнинск. -1997. - С. 25 - 26.
89. Кузнецов В.В., Лебедев А.И., Морхов К.Ю. «Хирургия ивазивного рака шейки матки». Практическая онкология: избранные лекции под редакцией Тюляндина С.А. и Моисеенко В.М., Санкт-Петербург, 2004 г., глава 5, стр.650-655.
90. Кузнецов В.В., Лебедев А.И. и др. «Пятилетние результаты комбинированного и комплексного лечения рака шейки матки». Материалы Всероссийского научного форума «Радиология 2005». М., стр. 219-220.

91. Лебедев А.И., Козаченко В.П., Ахметов М.Ш. и др. Комбинированное лечение больных раком шейки матки 1в стадии // Сб. тез. докл. IV Всероссийского съезда онкологов. - Ростов-на-Дону, 1995.-С. 184-185.
92. Леваков С.А. Клинико-топографическая диагностика объемных образований матки и яичников при помощи ультразвуковой диагностики и компьютерной томографии. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1996. - 28с.
93. Лучевая терапия в лечении рака. Практическое руководство. // Всемирная организация здравоохранения. - Лондон - Нью-Йорк -Токио - Мельбурн - Мадрас. - 2000. - С. 338.
94. Лучевая терапия рецидивов рака шейки матки: методические рекомендации НИИ им. Н.Н. Петрова. Л. 1978г. – 11 стр.
95. Максимов С.Я., Гусейнов К.Д. «Комбинированное лечение рака шейки матки». Практическая онкология: избранные лекции под редакцией Тюляндина С.А. и Моисеенко В.М., Санкт-Петербург, 2004 г., глава 8, стр.676-686.
96. Мардынский Ю.С., Титова В.А., Крикунова Л.И. «Рак эндометрия». Обнинск, 2002, сс – 1-104.
97. Марьина Л.А., Чехонадский В.Н., Кравец О.А. Использование источников с высокой мощностью дозы для внутриволостного облучения онкогинекологических больных// Лучевая диагностика и лучевая терапия на пороге третьего тысячелетия: Тезисы докладов конференции, проводимой в рамках 1-го Российского научного форума с международным участием - Радиология 2000. - М.: МОРАГ-ЭКСПО. - С. 384.
98. Матякин Г.Г., Чуприк-Малиновская Т.П., Зубарев В.А., Малофеевская Е.В., Кислякова М.В., Гажонова В.Е. Динамический контроль эффективности лучевой терапии при раке предстательной железы// Лучевая диагностика и лучевая терапия на пороге третьего тысячелетия: Тезисы докладов конференции, проводимой в рамках 1-го Российского научного форума с международным участием - Радиология 2000. - М.: МОРАГ-ЭКСПО. - С.386.
99. Метелкин Е.В., Панфиленко В.И. О расширении методик радиотерапии// Лучевая диагностика и лучевая терапия на пороге третьего тысячелетия: Тезисы докладов конференции, проводимой в рамках 1-го Российского научного форума с международным участием - Радиология 2000. - М.: МОРАГ - ЭКСПО . - С.388-389.
100. Мешкова И.Е., Троиц Е.Б. Трансвагинальная эхография в диагностике рака эндометрия// Сб. материалов межрегиональной конференции "Актуальные вопросы медицинской радиологии". - Челябинск, 1997. -С.218-219.

101. Микая Н.А. Клиническая оценка эффективности хирургического лечения и адъювантной гормонотерапии рака тела матки 1-2 стадий.-Автореф. дис. ... канд.мед.наук.- Санкт-Петербург, 1999, 23С.
102. Мкртчян Л.С. Сочетанная лучевая и комплексная терапия местнораспространенного рака шейки матки // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Обнинск, 2001. - 22с.
103. Нечушкин М.И., Марьина Л.А., Зиновьев Н.Е. и др. Внутритканевая лучевая терапия в комбинированном лечении рака шейки матки // Вопросы онкологии . - 1998. -т.44., № 5. -С.518-522.
104. Нечушкин М.И., Марьина Л.А., Уйманов В.А. Внутритканевая гамма-терапия по методике автоматизированного дистанционного последовательного введения источников излучения в лечении злокачественных новообразований влагалища и вульвы // Вопросы онкологии . - 1998. - т.44., №5. - С.599-603.
105. Никитина Т.П. Сочетанная лучевая терапия рака шейки матки на гамма-установках " РОКУС" и "СЕЛЕКТРОН" в условиях различного фракционирования дозы. Автореф. ... дис. канд. мед. наук.- Москва, 1999, -25С.
106. Новикова Е.Г., Чиссов В.И., Чулкова О.В. и соавт. Моск. научно-иссл. онкол. инст. им. П.А. Герцена. – М. 2000 108с.
107. Огнерубов Н.А., Воронина Л.А., Голдобенко Г.В., Шатов А.В., Огнерубов С.А. Лучевая терапия при раке яичников// Лучевая диагностика и лучевая терапия на пороге третьего тысячелетия: Тезисы докладов конференции, проводимой в рамках 1-го Российского научного форума с международным участием - Радиология 2000. - М.МОРАГ - ЭКСПО. -С.442.
108. Павлов А.С., Костромина К.Н., Симакина Е.П. и др. «Экспериментальное исследование радиосенсибилизирующего действия аналогов пуриновых и пиримидиновых оснований на культурах клеток». HELA // Вест. АМН – 2001 – Т.31, стр. 48-51.
109. Павлов А.С., Костромина К.Н. Рак шейки матки. Лучевая терапия. -М. Медицина, 1983.- 160с.
110. Павлов А.С., Костромина К.Н., Фадеева М.Ф., Стиоп Л.Д., Мардашева Л.В. Оптимальное планирование в автоматизированном лучевом лечении больных злокачественными опухолями // Тез. докл. научной конф. с международным участием " Медицинская физика-95".-М.- 1995.-П.2.-С.71.
111. Паньшин Г.А., Титова В.А., Каприн А.Д., Подшивалов А.В. Автоматизированная гамма-терапия рака мочевого пузыря// Лучевая диагностика и лучевая терапия на

пороге третьего тысячелетия. Тез. докладов конф., проводимой в рамках 1-го Российского научного форума с международным участием - Радиология 2000. - М.: МОРАГ-ЭКСПО. -С.450-452.

112. Плаксин И.Т., Горбунова В.В., Коршунова Н.П. и др. Состояние ранней диагностики рака шейки матки и пути ее улучшения по материалам Омской области // Сб. тез. докл. юбилейной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня открытия радиоактивности. — Омск.- 1995. - С. 62-63.

113. Разумова Е.Л. Оценка результатов сочетанной гамма и нейтронной терапии больных с распространенными формами рака шейки матки. Автореф. дис. ... канд. мед.наук. Москва, 2000. - 27С.

114. Русанов А.О., Чехонадский В.Н., Лебедев А.И., Козаченко В.Н. Сравнительные результаты комбинированного лечения больных раком шейки матки Ib стадии при применении предоперационной дистанционной и внутримолостной гамма-терапии – 2002. (Вестник Рос. Онкол. научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН. №2. с.14-18.

115. Русанов А.О. Планирование внутримолостного облучения и прогнозирование результатов лучевой терапии больных раком шейки матки. Автореф. дис. на соиск. уч. степени. 2003.

116. Самцов Е.Н., Иваничко Т.Е., Фролова И.Г., Величко С.А. Лучевые методы исследования в диагностике метастатического поражения органов брюшной полости// Сб. материалов межрегиональной конференции "Актуальные вопросы медицинской радиологии". - Челябинск, 1997. - С.225-226.

117. Самойлова С.В., Гулидов И.А. Симптоматическая лучевая терапия болезненных костных метастазов злокачественных новообразований. Тезисы. Материалы VII Всероссийского научного форума. Радиология – 2006. 25 – 28 апреля. – Москва: ЦМТ. стр. 212.

118. Семенов Ю.В., Костылев В.А. Система клинической дозиметрии и радиационных измерений в лучевой терапии// Лучевая диагностика и лучевая терапия на пороге третьего тысячелетия: Тезисы докладов конференции, проводимой в рамках 1-го Российского научного форума "с международным участием - Радиология 2000.- М.: МОРАГ-ЭКСПО. - С.526-527.

119. Скрыпкин Ю.Л., Титова В.А., Горбунова В.В., Клеппер Л.Я., Белле Т.С., Сентерева Т.А. Возможности чрезкожной и чрезвлагалищной эхографии в индивидуальном планировании автоматизированной внутримолостной гамма-

- терапии рака матки// Сб.материалов межрегиональной конференции "Актуальные вопросы медицинской радиологии". -Челябинск, 1997. - С.229-230.
120. Скрыпкин Ю.Л. Эхография в планировании автоматизированной лучевой терапии рака матки // Сб. тез.докл. конференции молодых ученых "Актуальные вопросы онкологии и радиационной медицины" . -Москва,1997.-С.14-15.
121. Солопова А.Г., Табакман Ю.Ю., Макацария Ю.Ю. и др. Использование МР-томографии в диагностике рака эндометрия и шейки матки. -Материалы V Всероссийского съезда онкологов. Казань,2000, Т.2. - С.388-389.
122. Состояние онкологической помощи населению России в 1999 году/ Под ред. академика Чиссова В. В. и проф. Старинского В. В. -Москва.- 2000.- С. 175.
123. Ставицкий Р.В., Лебеденко И.М., Панышин Г.А. Подходы к нормированию пределов облучения здоровых органов при лучевой терапии злокачественных заболеваний. Российский онкол. журнал, 2001. №1.-с.32-36.
124. Столярова И.В., Минько Б.А., Максимов С.Я. и соавт. Возможности УЗ-диагностики в планировании и реализации лучевой терапии гинекологического рака. Тезисы. Материалы VII Всероссийского научного форума. Радиология – 2006. 25 – 28 апреля. – Москва: ЦМТ. стр. 230.
125. Сушихина М.А. Радиобиологическое и дозиметрическое планирование контактной лучевой терапии злокачественных новообразований. // Канд. диссерт.- Москва. — 1995.- С. 78.
126. Сушихина М.А. Современные средства планирования лучевой терапии //Сб. тез. докл. IV Всероссийского съезда онкологов. - Ростов-на-Дону,1995.-С. 225-227.
127. Телеус Т.А., Дунаева Е.А., Бойко А.В., Демидова Л.В. Возможности радиомодификации при лучевой терапии рака шейки матки – 2000. (Высокие технологии в онкологии Т.2. стр. 335-336). Шифр А-3-6981.
128. Титова В.А., Клеппер Л.Я., Горбунова В.В. и др. Индивидуальное планирование сочетанной лучевой терапии местно распространенного рака шейки и тела матки// Сб. материалов межрегиональной конференции "Актуальные вопросы медицинской радиологии". - Челябинск, 1997. -С.126
129. Трифонова Н.Г., Горбунова В.В., Титова В.А., Коконцев А.А. и др. Индивидуализация автоматизированной внутриволостной гамма-терапии местнораспространенного рака матки // Тез. докл. научной конф. с международным участием " Медицинская физика - 95".- М.-1995.-П.2.-С.91.
130. Туркевич В.Г., Аввакумова В.В. Оценка эффективности вариантов брахитерапии рака шейки матки с различной мощностью дозы// Лучевая диагностика и лучевая

терапия на пороге третьего тысячелетия: Тезисы докладов конференции, проводимой в рамках 1-го Российского научного форума с международным участием - Радиология 2000. - М. 2000: МОРАГ-ЭКСПО. - С.586-587.

131. Туркевич В.Г., Баранов СБ. Клиническая оценка брахитерапии с различной мощностью дозы в лечении гинекологического рака// Лучевая диагностика и лучевая терапия на пороге третьего тысячелетия. Тезисы докладов конференции, проводимой в рамках 1-го Российского научного форума с международным участием - Радиология 2000, 13-16 июня. - М.: МОРАГ-ЭКСПО. - С.588-589.

132. Туркевич В.Г. Влияние различных технологий брахитерапии рака шейки матки на возникновение ранних и поздних лучевых эффектов: Объединенная конференция с международным участием "Медицинская физика-97": Тезисы докладов. — Обнинск.- 1997. - С. 7.

133. Урманчеева А.Ф., Мерабишвили В.К., Попова С.П. и др. Геронтологические аспекты гинекологического рака // Третья ежегодная российская онкологическая конференция.- Санкт-Петербург 1999 г. с. 151.

134. Фролова Е.Л., Семко В.Ф., Никитина Т.П., Виноградова Л.В. Эффективность дистанционной и сочетанной лучевой терапии у больных раком шейки матки 3-4 стадиями заболевания// Лучевая диагностика и лучевая терапия на пороге третьего тысячелетия: Тез. докл. конф., проводимой в рамках 1-го Российского научного форума с международным участием - Радиология 2000. - М.: МОРАГ-ЭКСПО. –С.606.

135. Харченко Н.В. Возможности сонографии в первичной и уточняющей диагностике рака эндометрия: Дис. ... канд. мед. наук. - М., 1997. - 126 с.

136. Харченко Н.В., Ашрафян Л.А., Антонова И.Б. и др. Сонография как универсальный метод уточняющей диагностики рака эндометрия// Сб. материалов межрегиональной конференции "Актуальные вопросы медицинской радиологии". – Челябинск 1997. - С.233-234.

137. Хмелевский Е.В., Хорошков В.А., Панышин Г.А., Мельник Ю.Д., Рязанцев О.Б., Егорова Е.В. Методика протонно-фотонной терапии локализованного рака предстательной железы. Матер, научно-практической конф. «Перспективы лучевой диагностики и лучевой терапии заболеваний предстательной железы». - Москва,-2002.-с.39-44.

138. Холл Р.Р. Научно обоснованный выбор терапии // Третья ежегодная российская онкологическая конференция Санкт-Петербург 1999 г. -с.40

139. Цыб. А.Ф., Харченко В.П., Власов В.П. Основные направления развития современной лучевой диагностики// Лучевая диагностика и лучевая терапия на пороге третьего тысячелетия. Тезисы докладов конференции, проводимой в рамках 1-го Российского научного форума с международным участием - Радиология - 2000, Москва, 2000г. - М.: МОРАГ-ЭКСПО.- С.7-8.
140. Чиссов В.И., Старинский В.В., Ременник Л.В. Злокачественные новообразования в России накануне XXI века как медицинская и социальная проблема // Рос. онкол. журнал. - 1998. -№3.-С. 8-21.
141. Чиссов В.И. , Старинский В.В., Ковалев Б.И. « Состояние онкологической помощи населению РФ. // Российский онкологический журнал. – 1996, № 1 – стр. 5-12.
142. Amant F., Despierre E., Moerman P. et al. Is there a role for neoadjuvant chemotherapy in the treatment of stage IV serous endometrial carcinoma? «International Journal of Gynecological Cancer» February 2006, vol. 16, Issue s 1, p. 273-277.
143. Aliev M.D., Procenko A.I., Kallistov V.E. et al. Surgery for Metastatic Spinal Tumors. // Journal of Surgical Oncology. 1999. – p. 196.
144. Benda J.A. et al. Histopathologic prognostic factor in early stage cervical carcinoma. J. Natl. Cancer Inst. Monogr., 1996, № 21, p. 27-34.
145. Benedetti – Panici P., Landoni F., et al Randomized trial of neoadjuvant chemotherapy (NACT) followed by radical surgery (RS) vs exclusive radiotherapy (RT) in locally advanced squamous cell cervical cancer (LASCCC). An Italian multicenter studi. Int. J.Gynecol. Cancer. 1997. 7-18.
146. Benedetti – Panici P., Greggi S., et al UCSC experience on neoadjuvant chemotherapy (NACT) or radical surgery (RS) in locally advanced cervical cancer (LACC): Multivariate analysis of prognostic factor // Gynecol. Oncol. – 1994. – vol. 41. – P. 212.
147. Bozdag G. et al. Long-term survival after paclitaxel plus platinum-based combination chemotherapy for extraovarian peritoneal serious papillary carcinoma: is it different from that for ovarian serous papillary cancer? «International Journal of Gynecological Cancer» March / April 2006, vol. 16, Issue 2, p. 484-489.
148. Burnett A.F. et al. A phase II Studi of gemcitabine and cisplatin in patients with advanced, persistent or recurrent squamous cell carcinoma // Gynec. Oncol. – 2000. – 76. – p. 63-66.
149. Colombo N. et al. Role of concervative surgery in ovarian cancer: the European experience. «International Journal of Gynecological Cancer» November 2005, vol. 15, Issue s 3, p. 206-211.
150. Mc Cormack M., Thomas H. A phase Ib studi of gemcitabine and concurrent radiotherapy in carcinoma of the cervix // Annual oncology. – 2000. – 11 (supl. 4) – p. 88.

151. Corrado G. et al. Reproductive preservation for treatment of stage IA endometrial cancer in a young woman: hysteroscopic resection. «International Journal of Gynecological Cancer» September 2005, vol. 15, Issue 5, p. 974-978.
152. Cheung A.N.Y., Wang Y., Chiu P.M. Microsatellite instability in mitochondrial genome of common female cancers. «International Journal of Gynecological Cancer» February 2006, vol. 16, Issue s 1, p. 259-266.
153. De Jonge M.J., Verweij J., Planting A.S. et al. Drug-administration sequence does not change pharmacodynamics and Kinetics of CPT-11 and cisplatin// Clin. Cancer Res. – 1999. – vol. 5.- p.2012-2017.
154. Deepak D.D., Shrivastav S.K., Pradhan A.S. et al. Dosimetry of intracavitary applications in carcinoma of the cervix: rectal dose analysis // Radiother. Oncol. -1997. - V42. - №2. - P. 163 - 166.
155. Delgado G., Bundy B., Laino R., et al. Prospective surgical – pathological study of disease – free interval in patients with stage Ib squamous cell carcinoma of cervix: A Gynecologic Oncology Group Study. Gynecolol. Oncology, 2000, 49 (3), p. 352-357.
156. Dods D., Symonds R.P., Deehan C. et al. Comparison of CRE & LQ models in Gynecological Brachytherapy // 8th International Brachytherapy Conference. -Nice. - 1995.-P.144.
157. Ito K. et al. Primary endodroma of the ovary: a case report and literature review. «International Journal of Gynecological Cancer» November 2005, vol. 15, Issue 6, p. 1138-1141.
158. Fujikawa K., Yamamichi F., Nonomura M. et al. Spontaneous rupture of the urinary bladder is not a rare complication of radiotherapy for cervical cancer: report of six cases// Gynecol. Oncol. – 1999. – Vol. 73, № 3. – P. 439-442.
159. Gadducci A., Fabrini M.G., Bonuccelli A., et al. Recurrence Patterns in Patients with Early Stage Cervical Cancer Treated with Radical Hysterectomy and External Pelvic Irradiation // Anticancer Res. – 1995.-15.-№3. P. 1071-1077.
160. Giacalone P.L., Laffargue F., Benos P. et al. Successful in vitro fertilization-surrogate pregnancy in a patient with ovarian transposition who had undergone chemotherapy and pelvic irradiation// Fertil. Steril. – 2001. – Vol. 76(2). – P. 388-957.
161. Goedbals et al. Vinorelbine in combination with cisplatin in South Africa patients with advanced cervical cancer // Proc. ECCO. – 1999. – 10. – ab 919.
162. Guerra B., De Simone et al. Combined cytology and colposcopy to screen for cervical cancer in pregnancy. // J. Reprod. Med. – 1998. – Vol. 43. – P. 647-653.
163. Jones C.H. Quality Assurance of Remote Afterloading Brachytherapy Sources & Equipment // Abstracts 8th International Brachytherapy Conference. - Nice, France. - 1995. -P. 56-60.

164. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB et al. Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma.: *N Engl J Med.*-1999.-P.340: 1154-1161.
165. Kim J.W. Polymorphism in the E 6 gene of human papillomavirus type 16 in the cervical tissues of Korean women. «*International Journal of Gynecological Cancer*» January 2005, vol. 15, Issue 1, p. 107.
166. Kreinina J.M., Titova V.A. The results of pre-radiotherapeutic phases in multimodal treatment of advanced cervical cancer: radiotherapist's view. \ International Journal of Gynecological Cancer. – Vol. 15, № 5. – September / October 2005. - P. 137
167. Kreinina J.M., Titova V.A. The Particular Conditions of Radiotherapy in Patients with Ovarian Transposition during Invasive Cervix Cancer Treatment \ International Journal of Gynecological Cancer. – Vol. 15, № 5. – September / October 2005. - P. 141
168. Kreinina J.M., Titova V.A. The 3-year results of different multicomponent programs in advanced cervical cancer treatment: one-centre experience \ International Journal of Gynecological Cancer. – Vol. 15, № 5. – September / October 2005. - P. 142
169. Kucera H, Potter R, Knoke T.H, Baldass M, Kucera E. High-dose versus low-dose rate brachytherapy in definitive radiotherapy of cervical cancer.// *Wien Klin Wochenschr.*- 2001.- V15.-N1.-P.58-62
170. Landoni F., Maneo A., Colombo A. et al. Randomized study of radical surgery vs. Radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer // *Lancet.* – 1997. – Vol. 350. – P. 535-540.
171. Leblanc E., Querleu D., Narducci F. “Pretherapeutic laparoscopic assessment of locally advanced cervical carcinomas”. «*International journal of Gynecological cancer*» January 2006, vol. 16, Issue 1, p. 98-104.
172. Lebrun D., Joly F., Heron J.F. et al. Efficacy and tolerability of the ifosfamide – epirubicin combination in relapsed ovarian cancer. «*International Journal of Gynecological Cancer*» January 2006, vol. 16, Issue 1, p. 77-82.
173. Lhomme C., Fumoleau P., Fargeot P. et al. Results of a Europeans Organization for Research and Treatment of Cancer / Early Clinical Studies Group Phase II Trial of First – Line Irinotecan in patients with advanced or recurrent squamous cell carcinoma of the cervix. *J. Clin. Oncol.*, 1999, 17, p. 3136-3142.
174. Lhomme C., Vermorker J., et al. The role chemotherapy in locally advanced cervical cancer. // *Europ. J. Cancer*, 2000.- Vol.36(2).- p.194-199.
175. Long H.J., Bundy B.N., et al Randomized Phase III Trial of Cisplatin with or without Topotecan in Carcinoma of the Uterine Cervix: A Gynecologic Oncology Group Studi // *Journal of Clinical Oncolog.*-, vol 2. - № 21 (July 20), 2005. – p. 4626-4633.

176. Lorvidbaya et al. Gemcitabin and cisplatin in patients with metastatic cervical cancer//Proc. Am. Soc. Oncol. – 2000. – 19. – A 1554.
177. Mabfouf H., Bouzid K. Gemcitabin and cisplatin in recurrent, advanced or metastatic cervical squamous cell carcinoma. – Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. – 2001. – 20. A 824.
178. Manfredi R. et al // Radiology. - 1998.- V12.-P. 419-422.
179. Minagawa Y., Kigawa J., Itamochi H. The outcome of radiation therapy in elderly patient with advanced cervical cancer // Int. J. Gyn. Obst. – 1997. – vol.58. – p.305-309.
180. Moore D.H., Blessing J.A., Mc Quellon R.P., et al. Phase III Study of Cisplatin with or without paclitaxel in Stage IV b, recurrent, or persistent squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. – Journal of Clinical Oncology. Vol22. - № 15 (August 1), 2004. – p.3113-3119.
181. Morris M., Eifel P.J. Lu Jetal. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para – aortic radiation for high-risk cervical cancer. N. Engl. J. Med. 1999; 340: 1175-1178.
182. Morris M., Blessing J.A., Monk B.J., et al. Phase II Studi of Cisplatin and Vinorelbine in Squamous Cell Carcinoma of the Cervix: A Gynecologic Oncology Group Study//Journal of Clinical Oncology. vol22. - № 16 (August 15), 2004. – p. 3340-3344.
183. Murad A.M., Triginelli A.S., Tamillini W. Phase II multicentric trial of neo-adyuvant Bleomicin, Ifosfamide and carboplatin in locally advanced cancer.// Absracts on Cancer Chemotherapy.- 1998.- N1.-P.30.
184. Narimatsu A., Ito T. Neoadjuvant chemotherapy with continuous intraarterial infusion (CDDP, 5Fu) in the treatment of advance cervical and endometrial adenocarcinoma // J. Jap. Soc. Cancer Ther. – 1995. – Vol. 30, N 2. – P. 408.
185. Narayan K. et al. Arguments for a magnetic resonance imaging – assisted FIGO staging system for cervical cancer. «International Journal of Gynecological Cancer» July 2005, vol. 15, Issue 4, p. 573-582.
186. Ogino I. et al // Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Fhys.- 1997.- Mar.- P.343-347
187. Ohno T. et al // Radiat.Med.- 1997.- Jul.- P. 257-61
188. Poka, R., Juhasz, B., Lampe, L. Cervical Cancer in Young Women: A Poorer Prognosis // G. Ital. Ostet e Ginecol. - 1995. -V17.- №5.-P. 315-319.
189. Raspagliesi F. et al. Prognostic factors in microinvasive cervical squamous cell cancer: long-term results. «International Journal of Gynecological Cancer» January 2005, vol. 15, Issue 1, p. 88.

190. Rodriguez M., Rose G. et al. Radical abdominal trachelectomy and pelvic lymphadenectomy with uterine conservation and subsequent pregnancy in the treatment of early invasive cervical cancer // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2001. – Vol. 185 (2). p. 370-374.
191. Rose P.G., Bundi B.N., Watkins E.B. et al. Concurrent cisplatin – based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer // N/End/J/Med. – 1999. vol. 340. – p.1144 - 1153.
192. Rose P.G. Combined Modality Therapy of Locally Advanced Cervical Cancer // Journal of Clinical Oncology. – vol21.- 2003. – p.211-217.
193. Sardi J., Sananas C. et al. Neoadjuvant chemotherapy in cervical carcinoma stage II b: A randomized controlled trial // Int. J. Gynecol. Cancer. – 1998. vol. 8.- p.441-450.
194. Sardi J.E., Giaroli A., Sananas G.C, et al. Long-term follow-up of the first randomization trial using neoadjuvant chemotherapy in stage Ib squamous carcinoma of the cervix. The final results. Gynecol. Oncol. 1997; 61-67.
195. Shimizu Y. Umezawa S. Hasumi K. Phase II study of combination of low-dose Cisplatin with Bleomycin, Vincristine, and Mitomycin c for recurrent cervical. Abstracts on Cancer Chemotherapy.- 1998.-N1.-P.26.
196. Symonds R.P., Dods D., et al. Comparison of CRE & LQ Models in Gynecological Brachytherapy// 8th Int. Brachyther. Conf. – Nice, 1995. – p. 144.
197. Symonds R.P., Cowie V., Davidson S.E., et al. The Scottish and Manchester randomized trial of neoadjuvant chemotherapy for advanced cervical cancer. Int. J. Gynecol. Cancer. 1997. 7-18.
198. Tomas G.M. Improved treatment for cervical cancer – concurrent chemotherapy and radiotherapy- № Engl. J Med. 1999; 340: 1175-1178.
199. Trelford J.D., Kinney W., et al. Positive peritoneal cytology in stage I carcinoma of the cervix// Acta Cytol. – 1995. – vol.39, № 2. – p.177-179.
200. Unsal M. & Ercan T. Treatment of Gynecological Carcinoma with the Selectron – HDR// Abstract 8-th International Brachytherapy conference, France.- 25-28 November, - pp. 312-315.
201. Weber T.M., Sostman H.D., Spritzer C.R. et al. Cervical Carcinoma: Determination of recurrent Tumor Extent versus Radiation changes with MR Imaging. Radiology 1995 – 194.- pp. 135-139.
202. Werner Wasik M., Schmid C.H.; Bornstein L.E. et al // Cancer.- 1995.-V75.-N9.-P. 2281-2285.
203. Zanetta G. et al. Paclitaxel, Ifosfamid and cisplatin therapy for recurrent and advanced squamous cell cervical cancer, Proc. ECCO. – 1999. – 10. ab. 905.
204. Zanetta G., Fei F., Parma G., et al. Semin. Oncol., 2000; 27 (suppl. 1).-23-27.

205. Zelefsky M., Leibel S., Burman C. et al. Early observation of acute and chronic toxicity and PSA response in patients with carcinoma of the prostate treated on a dose escalation study with 3 D-CRT//Int. J.Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1994.№30. – pp.156.
206. Zhang Y., Xu Q.A., Trissel L.A. et al. Compatibility and stability of paclitaxel combined with cisplatin and carboplatin in infusion solutions //Ann. Pharmacother.-1997. – 31, № 12. –pp. 1465-1470.
207. Zhang Z., Watson M., Rader J.S. et al. Gene expression patterns in advanced human cervical cancer. «International Journal of Gynecological Cancer» March/April 2006, vol. 16, Issue 2, p.562-567.

© Вестник РНЦРР Минздрава России

© Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России