

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N12.](#)

Текущий раздел: **Гинекология**

Современные ультразвуковые методы в оценке эффективности неoadъювантной полихимиотерапии у больных раком шейки матки и раком яичников.

*Ашрафян Л.А. Антонова И. Б. Ивашина С. В. Мягкова А.А. Алешикова О.И. Люстик А. В.
ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздравсоцразвития РФ,
г.Москва.*

Адрес документа для ссылки: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v12/papers/lustik2_v12.htm

Статья опубликована 29 сентября 2012 года.

Контактная информация:

Рабочий адрес: 117997, Москва, ГСП-7, ул. Профсоюзная, д. 86, ФГБУ «РНЦРР»

Ашрафян Левон Андреевич – член-корр. РАМН, д.м.н., профессор, руководитель
отделения гинекологии «ФГБУ РНЦРР» МЗ РФ, тел. [8\(495\)3349909](tel:8(495)3349909)

Антонова Ирина Борисовна – д.м.н., ведущий нс отделения гинекологии ФГБУ
«РНЦРР», тел.(раб) [8\(495\)1206077](tel:8(495)1206077)

Ивашина Светлана Вячеславовна – к.м.н., снс отделения гинекологии ФГБУ «РНЦРР»
[8\(495\)1206077](tel:8(495)1206077)

Мягкова Алина Альбертовна – к.м.н. врач гинеколог поликлинического отдела ФГБУ
«РНЦРР», тел(моб) [8\(910\)4424035](tel:8(910)4424035), тел.(раб) [8\(495\)1206077](tel:8(495)1206077)

Алешикова Ольга Ивановна – к.м.н., м.н.с. отделения гинекологии ФГБУ «РНЦРР»

Люстик Анна Валерьевна – м.н.с. отделения гинекологии ФГБУ «РНЦРР», тел.(раб)
[8\(495\)1206077](tel:8(495)1206077)

Контактное лицо: Алешикова Ольга Ивановна – к.м.н., м.н.с. отделения гинекологии
ФГБУ «РНЦРР» - тел (моб) [8\(926\)9174309](tel:8(926)9174309), тел.(раб) [8\(495\)1206077](tel:8(495)1206077)

Электронный адрес: Olga.Aleshikova@gmail.com

Резюме

Целью нашего исследования явилось изучение возможностей комплекса современных УЗ-технологий при динамическом мониторинге для объективной оценки эффективности проводимой лекарственной терапии.

Для реализации данной цели нами были проанализированы данные комплексного клинко-ультразвукового и морфологического обследования 86 больных, составивших 2 группы пациенток

- 58 женщин с местно-распространенным раком шейки матки (IIb-IIIb стадий) и 28 больных раком яичников (IIa-IV стадий).

Всем пациенткам в исследуемых группах на первом этапе комплексного лечения проводилась НПХТ, по схеме таксаны, платина (TP). Морфологическая верификация диагноза произведена в 100% случаев.

Хирургическое лечение было проведено: 52 (90%) больным раком шейки матки и 25(89%) - раком яичников.

При проведении морфо-ультразвуковых параллелей выявлена прямая корреляционная зависимость между степенью лекарственного патоморфоза и объемом опухолевого очага, снижением интенсивности васкуляризации и скоростных показателей кровотока.

Ключевые слова: Рак яичников, рак шейки матки, ультразвуковая диагностика, химиотерапия.

Modern ultrasound methods in the evaluation of the effectiveness of neoadjuvant chemotherapy in patients with cervical cancer and ovarian cancer

Ashrafyan L.A., Antonova I.B., Ivashina S.V., Myagkova A.A., Aleshikova O.I., Lyustik A.V.

Federal State Budget Establishment Russian Scientific Center of Roentgenoradiology (RSCRR) of Ministry of Health and Social Development of Russian Federation, Moscow

Summary

The aim of this study is to explore the possibilities of modern ultrasound technology for dynamic monitoring of the effectiveness of drug therapy.

The analysis of the complex survey of 86 patients, 58 women with cervical cancer (IIb-IIIb stages) and 28 patients with cancer of the ovaries (IIa-IVstages), was performed.

All patients in the study groups were at the first stage of complex treatment of chemotherapy. Morphological verification of the diagnosis was made in 100% of cases.

Surgical treatment was performed: 52 (90%) patients with cervical cancer and 25 (89%) - ovarian cancer.

There was a direct correlation between the degree of drug pathomorphism and the volume of the tumor focus, as well as a reduction of vascularization.

Key words: Ovarian cancer, cervical cancer, ultrasound diagnosis, chemotherapy.

Оглавление:

Введение

Материалы и методы

Результаты

Выводы

Список литературы

Введение

Рак половых органов оказывает существенное негативное влияние на состояние здоровья и качество жизни женского населения России. Остающаяся на достаточно высоком уровне заболеваемость злокачественными новообразованиями половой сферы сопряжена со стабильно высоким уровнем запущенности и смертности [2,5,6]. Выявление при первичном обращении опухолевого процесса III-IV ст. при раке шейки матки (РШМ) за последнее десятилетие не изменилось, составляя около 40%. Также до настоящего времени не удастся изменить в лучшую сторону и ситуацию, связанную с эффективной ранней диагностикой рака яичников (РЯ), что приводит к необходимости проведения на I этапе неoadъювантного лечения. Лекарственная терапия на основе препаратов платины и таксанов широко используется при лечении рака яичников [4], а также признана одной из наиболее действенных в составе комплексной терапии местнораспространенного (IIb-IIIb стадий) рака шейки матки [7, 8, 10, 11]. Целью неoadъювантной полихимиотерапии (НПХТ) является достижение оптимальной резектабельности опухоли, повышение абластичности операции, что, в конечном итоге, приводит к увеличению общей и безрецидивной выживаемости больных. Оценка эффективности НПХТ приобретает крайне важное значение и в современной диагностической практике происходит с использованием новых возможностей и дополнительных технических параметров эхографии и достижений молекулярной биологии. Использование специальных программ для автоматического обмера объемов объектов неправильной формы, регистрация параметров кровотока, визуализация ангиоархитектоники исследуемой ткани существенно расширяют возможности ультразвуковой диагностики и являются качественно новым этапом развития данной методики.

По данным ряда авторов комплексное ультразвуковое исследование (УЗИ) с применением энергетического доплеровского картирования (ЭДК) с последующей трехмерной реконструкцией изображения является высокоинформативным методом, позволяющим получить объективную информацию о динамике регресса опухоли и изменении характера кровоснабжения [1, 3]. Эти сведения имеют несомненную фактическую и прогностическую ценность при оценке клинической ситуации, динамическом мониторинге и решении вопроса о тактике лечения при местнораспространенных опухолевых процессах гениталий, в том числе при РШМ [9] и РЯ. Однако остается ряд важных проблем, требующих более углубленного изучения и уточнения. Не отработаны четкие критерии эффективности противоопухолевой терапии, коррелирующие с объективными молекулярно-биологическими и патоморфологическими показателями.

Таким образом, *целью* нашего исследования явилось изучение возможностей комплекса современных УЗ-технологий при динамическом мониторинге для объективной оценки эффективности проводимой лекарственной терапии.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Методы и материалы

Для решения поставленной цели были проанализированы данные комплексного клинико-ультразвукового и морфологического обследования 86 больных, составивших 2 группы пациенток - 58 женщин с местно-распространенным раком шейки матки (IIb-IIIb стадий) и 28 больных раком яичников (IIa-IV стадий). Исследования проводились в РНЦРР Росмедтехнологий в период с 2006 по 2008 годы.

В группе больных РШМ средний возраст составил 51,2 года. Распределение по стадиям представлено в таблице № 1.

Рак шейки матки- IIb (T2bN0M0) диагностирован у 18 пациенток (31%); IIIa (T3aN0M0) - 2 (3,5%); IIIb - 38 (65.5%): T2bN1M0 - 18 (31%), T3aN1M0- 2 (3.5%), T3bN0M0- 10 (17.2%) и T3bN1M0 - 8 (13.8 %) (Таблица 1).

Табл. 1. Распределение больных РШМ по стадиям.

IIb ст. T2bN0M0	IIIa ст. T3aN0M0	IIIb ст.				Всего
		T2bN1M0	T3aN1M0	T3bN0M0	T3bN1M0	
18	2	18	2	10	8	58
31%	3,5%	31%	3,5%	17,2%	13,8%	100%

Гистологические варианты: плоскоклеточный рак – 50 (86,2%), аденокарцинома - 6 (10,3%), железисто-плоскоклеточный рак - 2 (3,5%).

В группе больных РЯ средний возраст составил 57,5 года.

Табл. 2. Распределение больных РЯ по стадиям.

Ic	IIc	IIb	IIIa	IIIc	IV	Всего
1	3	1	1	17	5	28
3,6%	10,6%	3,6%	3,6%	60,7%	17,9%	100%

Гистологические варианты: серозная аденокарцинома – 21 (75%), муцинозная – 5 (18%), эндометриоидная – 2 (2%).

Рак яичников - IIIc - 17 пациенток (60.7%), IV - 5 (17.9%), IIIa - 1 (3.6%), IIb - 1 (3.6%), IIc - 3 (10.6%), Ic - 1 (3.6%). (Таблица 2).

Всем пациенткам в исследуемых группах на первом этапе комплексного лечения проводилась НПХТ, по схеме таксаны, платина (ТР). Морфологическая верификация диагноза произведена в 100% случаев.

Хирургическое лечение было проведено: 52 (90%) больным раком шейки матки и 25 (89%) - раком яичников.

УЗИ выполнялись на цифровом ультразвуковом аппарате Voluson 800 Pro трансвагинальным конвексным датчиком с частотой 8 МГц и возможностью сбора информации в автоматическом режиме.

Во всех случаях в процессе УЗ-мониторирования оценивались линейные размеры и объем контрольных очагов до начала специального лечения и после каждого курса НПХТ. Для оценки характера и интенсивности васкуляризации опухолевого очага использовались методики УЗ-ангиографии с трехмерной реконструкцией сосудов, изображение которых было получено в режиме энергетического доплеровского картирования. Также проводилась динамическая оценка гемодинамических показателей внутриопухолевого кровотока и кровотока в маточных и яичниковых артериях до начала лечения и через 3 недели после каждого курса химиотерапии.

Кроме того, УЗИ диагностика дополнялась оценкой показателей онкомаркеров на каждом этапе специального лечения: SCC у больных раком шейки матки и СА-125 в группе больных раком яичников.

У всех пациенток, подвергшихся на 2-ом этапе хирургическому лечению, исследовалась степень лекарственного патоморфоза (ЛП) при иммуногистохимическом анализе послеоперационного материала (опухоли).

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Результаты

В результате комплексного УЗ обследования больных раком шейки матки были получены следующие данные.

Первичный объем опухоли шейки матки при IIb стадии составил 49 см^3 , при III стадии - 67 см^3 . По данным УЗ-мониторинга после 1-го курса НПХТ в группе пациенток со IIb стадией РШМ объем шейки матки в среднем снизился на 30,2% и составил $35,8 \text{ см}^3$, после 2-го курса на 19,5%+3,8% и составил $31,8 \text{ см}^3$. В группе пациенток с IIIa-b стадией после первого курса объем шейки матки уменьшился на 38,9% ($39,3 \pm 4.1 \text{ см}^3$), после 2-го курса НПХТ на 19,2% (до $29,1 \pm 3,7 \text{ см}^3$) (таблица 3).

Табл. 3. Динамика снижения объема опухоли на фоне НПХТ при РШМ.

Процент снижения V опух. стадия	После 1-го курса ПХТ	После 2-го курса ПХТ	После 2-х курсов ПХТ
II б	30,2 %	19,5 %	41,7 %
III а-б	38,9%	19,2 %	52,5%

Из представленных данных видно, что наибольшее снижение объема шейки матки происходило после первого курса ПХТ и достигало 30,2-38,9 %. После второго курса уменьшение объема не столь значительно 19,2-19,5%.

В целом, после двух курсов НПХТ удается уменьшить объем первичной опухоли на 41,7% (II ст.) и на 52,5% (III ст.), что свидетельствует о достаточно высокой чувствительности опухоли к данному виду терапии. Полный регресс опухоли, а также прогрессирование заболевания после 2-х курсов НПХТ не отмечено ни в одном наблюдении. Динамика изменения объема шейки матки на фоне НПХТ представлена на рисунке № 1.

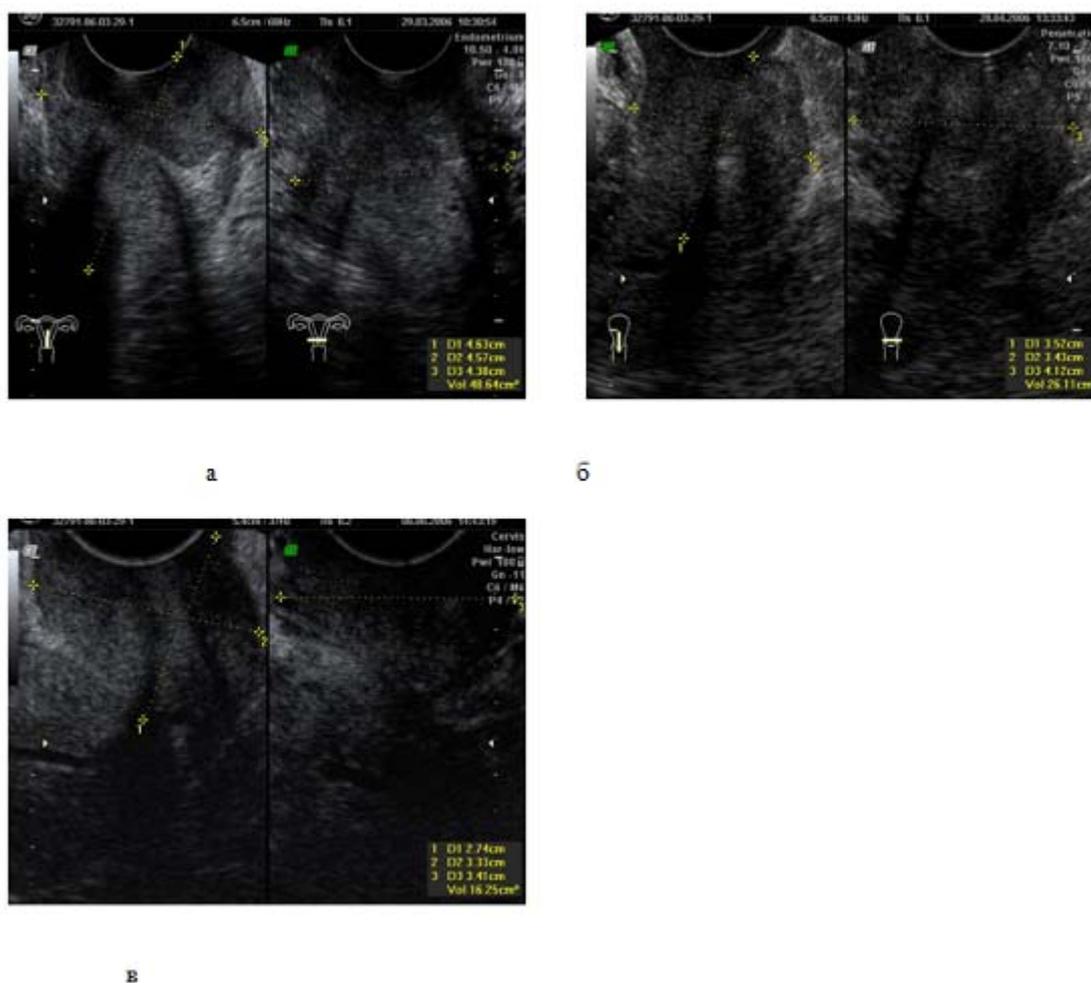


Рис. 1. Эхограмма. Рак шейки матки ПБ стадии.

а- до начала НПХТ, б- после 1 курса НПХТ, в – после 2-х курсов НПХТ.

При анализе данных, полученных при УЗ-обследовании в группе больных РЯ, установлено: первичный объем опухоли составил $402 \pm 20 \text{ см}^3$, после первого курса объем опухоли уменьшился на 40,05% ,составив 241 см^3 , а после второго курса на 66,4% (81 см^3) (таблица 4).

Таб. 4. Динамика снижения объема опухоли на фоне НПХТ при РЯ .

У опухоли	После 1-го курса ПХТ	После 2-го курса ПХТ	После 2-х курсов ПХТ
Стадия			
I-IV	40,05 %	66,4%	79%

В целом после 2-х курсов НПХТ - объем первичной опухоли уменьшается на 79%.

Динамика изменения объема яичников до и после двух курсов ПХТ представлена на рисунке № 2.

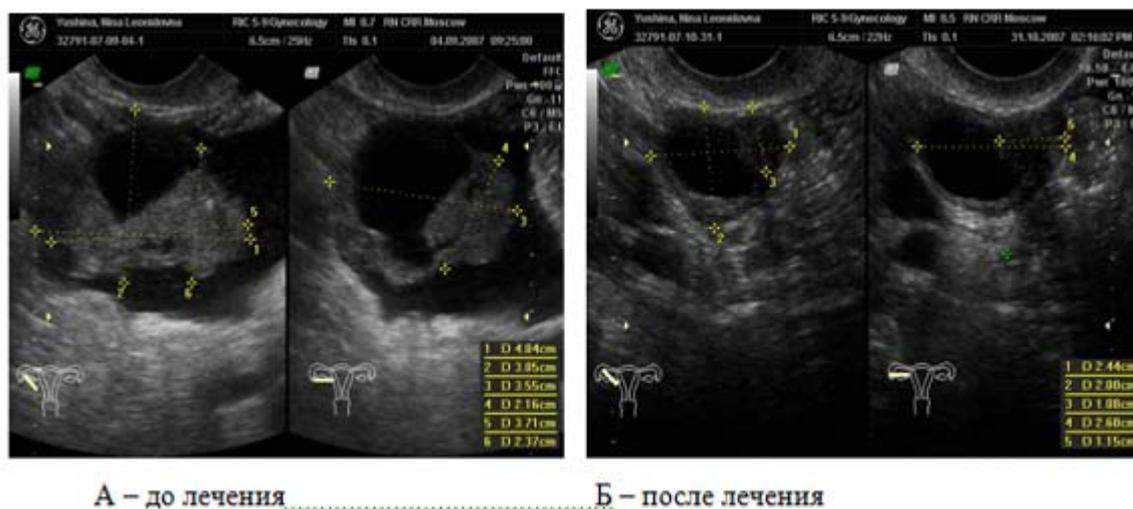


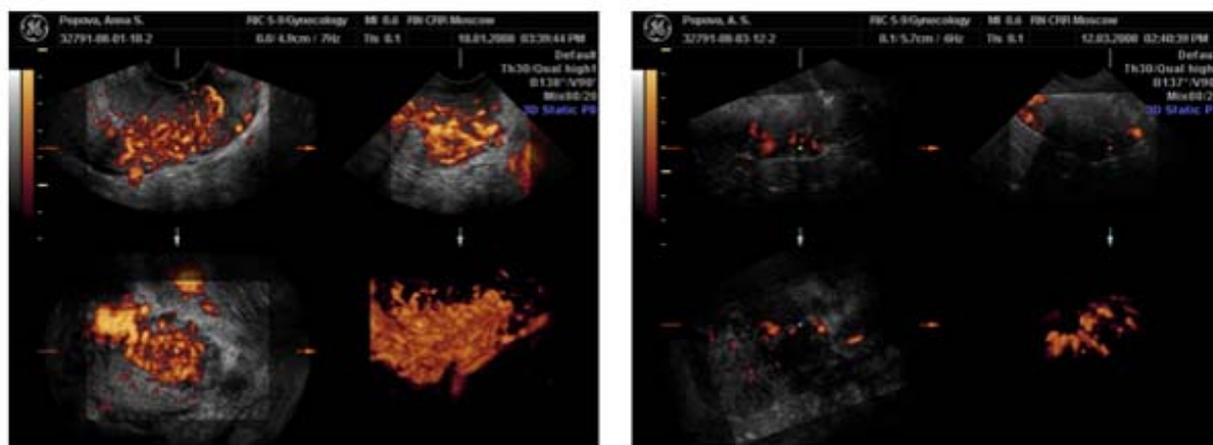
Рис. 2. Эхограмма. Рак яичников. Динамика изменения объема яичников до и после 2-х курсов НПХТ.

Только у 4 пациенток (14%) выявлена отрицательная динамика, в виде увеличения объема опухоли яичников, а у 3 больных (10,7 %) - объемы опухолевых очагов не изменились.

У 34 больных с диагнозом рак шейки матки и у 28 – рак яичников был оценен характер кровотока по данным ЭДК.

Получены следующие данные: при раке шейки матки при II стадии после 1 курса НПХТ в 14 (70%) наблюдениях отмечено уменьшение количества цветочных локусов, а также изменение характера кровотока - достоверное снижение скоростей кровотока и увеличение индексов резистентности в локусах. После 2-го курса НПХТ в 10 (50%) случаях была отмечена положительная динамика.

Динамика внутриопухолевого кровотока при РШМ представлена на рисунке 3.



А до лечения Б после лечения.

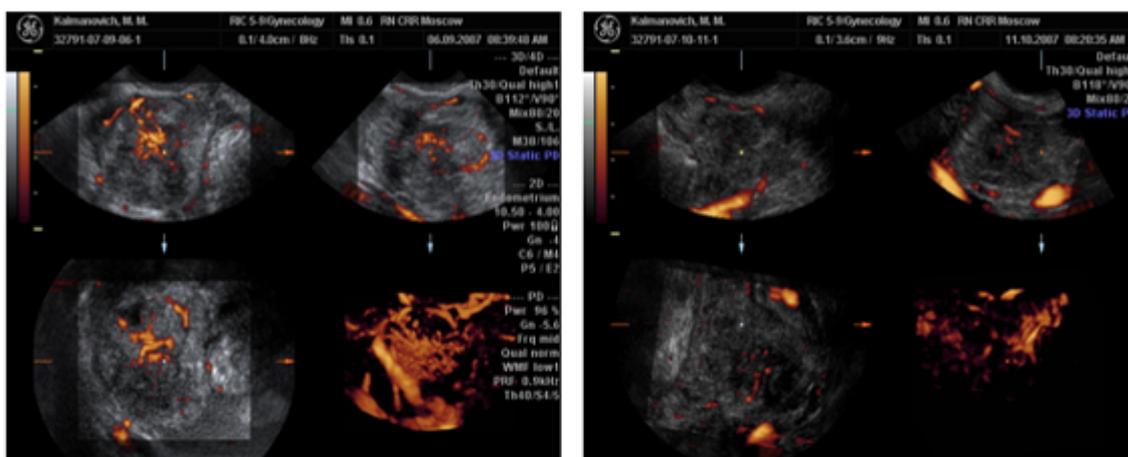
Рис. 3. Динамика изменения внутриопухолевой кровотока при РШМ до и после 2-х курсов НПХТ.

В группе пациенток с III стадией заболевания (n=14) после 1 курса НПХТ в 6 (42%) случаях зарегистрировано уменьшение количества цветных локусов и трансформация характера кровотока в виде увеличения индекса резистентности и уменьшения скорости кровотока; после 2-го курса НПХТ лишь у 4-х (28%) пациенток наблюдалась дальнейшая положительная динамика.

При использовании режима энергетического доплеровского картирования у больных РЯ было выявлено существенное снижение количества внутриопухолевых сосудов, повышение индексов резистентности и снижение скорости кровотока в 43% (12 наблюдений) уже после 1 курса НПХТ. После 2-го курса НПХТ – выраженная положительная динамика отмечена в 67,8% случаев (19 пациенток). У 4 (14%) пациенток наблюдалась отрицательная динамика после 1 курса ПХТ и у 2 (7%) - после 2 курса.

Таким образом, после 2-х курсов ПХТ у 12 (42,8%) пациенток было существенное повышение индекса резистентности и снижение максимальной систолической скорости на 40% и 37% соответственно (изменение показателей опухолевого кровотока); у 7(25%) пациенток - положительная динамика; у 4 (14%) пациенток показатели не изменились, у 2 (7%) пациенток отмечалась отрицательная динамика.

Динамика внутриопухолевого кровотока при РЯ до и после двух курсов ПХТ представлена на рисунке 4.



А – до лечения Б – после лечения

Рис.4. Динамика внутриопухолевого кровотока при РЯ до и после двух курсов НПХТ.

При оценке скоростных показателей кровотока в сосудах матки у больных с диагнозом рак шейки матки отмечено снижение максимальной систолической скорости (МСС) и увеличение индекса резистентности в восходящей и нисходящей маточных артериях после 2-х курсов НПХТ ($P < 0,05$). В сосудах шейки матки снижение МСС отмечено лишь после 1 курса ПХТ. Статистически значимым является увеличение индекса резистентности в восходящей маточной артерии и в сосудах шейки матки после 2-х курсов ПХТ (табл. № 5).

Табл. 5. Скоростные показатели внутриопухолевого кровотока при РШМ до и после проведения НПХТ.

Скоростные показатели внутриопухолевого кровотока	До лечения	После лечения
RI (индекс резистентности)	0,48±0,12	0,76±0,07
PS (скорость кровотока) см/сек	12,6±1,5	8,3±1,7

У больных РЯ также наблюдалось снижение скорости кровотока, и увеличение индексов резистентности отмечалось в яичниковых артериях и маточных артериях после 2 курса НПХТ (табл. № 6).

Табл. 6. Скоростные показатели внутриопухолевого кровотока при РЯ до и после проведения НПХТ.

Скоростные показатели внутриопухолевого кровотока	До лечения	После лечения
RI (индекс резистентности)	0,5±0,1	0,8±0,09
PS (скорость кровотока) см/сек	14,4±1,1	8,9±1,4

Первичный уровень онкомаркера SCC у больных с плоскоклеточным вариантом рака шейки матки при II ст. был повышен в 62,5% наблюдений, при III ст. в 93,7 % наблюдений. При аденокарциноме шейки матки (8 пациенток) уровень онкомаркера был в пределах нормы.

Уровень онкомаркера СА-125 оценивался у всех пациенток раком яичников.

Первичный показатель онкомаркера СА-125 был повышен у всех пациенток и составил $531 \pm 14,6$ Ед/мл. После 1 курса - $213 \pm 11,9$ Ед/мл и после 2 –го курса - $117 \pm 9,2$ Ед/мл. После 2-курсов нормализация онкомаркера СА-125 выявлена у 9 пациенток (32 %), а отрицательная динамика выявлена у 7 (25 %) пациенток.

Лекарственный патоморфоз (ЛП) оценен у 52 пациенток (89,7%) раком шейки матки, которым на втором этапе проведено хирургическое лечение. ЛП разной степени выраженности отмечен у 40 пациенток (76,9%). ЛП в лимфоузлах определялся у 22 больных (84,6%).

Для клинической оценки эффективности и выявления факторов, определяющих чувствительность опухоли к химиотерапии нами выделены три подгруппы пациенток:

- 1) 16 пациенток (30,8%) у которых после 2-х курсов ЛП 3-4 ст.;
- 2) 24 пациентки (46,1%) ЛП-представлен 1-2 ст.;
- 3) 12 пациенток (23,1 %) ЛП отсутствовал.

Сопоставив выраженность ЛП, степень дифференцировки опухоли и динамику уменьшения объема шейки матки (процент уменьшения), мы выявили следующую зависимость: в подгруппе пациенток с отсутствием ЛП в 50% наблюдений диагностированы опухоли с низкой дифференцировкой.

В подгруппе пациенток с выраженным ЛП (3 - 4 ст.) процент снижения объема шейки матки составил после 1 курса ПХТ - 46,2%, после 2 курсов ПХТ - 56,3 %.

В подгруппе больных с отсутствием ЛП процент снижения объема шейки матки после 1 курса составил 31,4% , после 2-х курсов - 33,2 %. Процент снижения значимо различался ($P < 0,01$). Эти данные позволяют обозначить демаркационную линию – 30 - 33% - позволяющую прогнозировать эффективность НПХТ.

Нормализация уровня онкомаркера в 75% наблюдений свидетельствует об эффективности НПХТ.

Нами был оценен ЛП у 25 пациенток с раком яичников:

- 1) ЛП 3-4 ст. выявлен у 10 пациенток (40%);
- 2) ЛП 1-2 ст. выявлен у 9 пациенток (36%);
- 3) ЛП отсутствовал у 6 пациенток (24%).

При оценке группы пациенток с выраженным ЛП нами было получены следующие данные: снижение объема опухоли яичников после 2-х курсов у пациенток этой группы составило от 75% до 82%, определялось существенное снижение скорости кровотока и увеличение индексов резистентности в процессе проведения НПХТ и снижение или нормализация онкомаркера СА-125.

Прямой зависимости изменения рассматриваемых параметров от морфологической структуры опухоли нами получено не было.

В группе пациенток с отсутствием ЛП объемы опухоли яичников не изменились в 3-х случаях, в 2-х наблюдалась отрицательная динамика и у 1-ой пациентки уменьшение объема составило не более 25%. Показатели скорости кровотока и индекса резистентности не изменились у 4 пациенток, а у 2 пациенток выявлена отрицательная динамика, характеризующаяся увеличением скорости кровотока и снижением индекса резистентности в локусах.

Как известно, способность индуцировать и поддерживать ангиогенез является важнейшим этапом развития опухоли, вне зависимости от ее гистологической структуры. Изучение механизмов этого процесса формирует патогенетически обоснованный подход к выбору лекарственной, в том числе, антиангиогенной терапии. Подобная методология поможет преодолеть такие отрицательные факторы, как низкая проницаемость опухолевой ткани для химиопрепаратов, а также возникновение лекарственной резистентности. Диагностика и последующий мониторинг состояния опухоли с учетом особенностей сосудистой сети и изменений показателей кровотока, несомненно, даст возможность выработать наиболее адекватное и полное представление об эффективности химиотерапии на всех этапах лечения.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Выводы

При проведении морфо-ультразвуковых параллелей выявлена прямая корреляционная зависимость между степенью лекарственного патоморфоза и объемом опухолевого очага, снижением интенсивности васкуляризации и скоростных показателей кровотока, что позволяет использовать современные УЗ-технологии как метод объективной оценки при динамическом мониторинге в процессе комплексного лечения.

Критериями, определяющими высокую чувствительность рака яичников и шейки матки к ПХТ, являются:

1. Уменьшение объема опухоли шейки матки после 1 курса НПХТ не менее чем на 46% и после 2-х курсов НПХТ более чем на 50%, при раке яичников не менее чем на 75% после 2-х курсов НПХТ.
2. Снижение максимальной систолической скорости и индекса резистентности в маточных, яичниковых, внутриопухолевых сосудах и артериях шейки матки после 2-х курсов НПХТ.

Таким образом, для оценки эффективности неoadьювантной химиотерапии при РШМ и РЯ должны использоваться методы современной ультразвуковой сонографии, включая традиционный В-режим, трехмерную эхографию, ЦДК, ЭДК, спектральную доплерографию, трехмерную ультразвуковую ангиографию и исследование онкомаркеров.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Список литературы:

1. *Гусейнов К.Д.* Оценка эффективности использования лекарственной терапии в комбинированном лечении больных раком шейки матки Ib2-III стадий. // Дис. ... канд.мед.наук. С-Петербург. 2003. 116 с.
2. *Давыдов М. И., Аксель Е.М.* Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000г. М. 2002. 281 с.
3. *Минько Б.А., Михайлова Е.А., Ушакова Г.А и др.* Значение ультразвукового исследования в оценке эффективности химиолучевого лечения рака шейки матки. Невский радиологический форум. 2005. С. 11-12.
4. *Тюляндин С.А.* Лечение больных распространенным раком яичников. Материалы V ежегодной Российской онкологической конференции. Москва. 2001. С. 18-20.
5. *Чиссов В.И., Старинский В. В. Петрава Г. В.* Состояние онкологической помощи населению России в 2007г. М. ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России. 2008. 184 с.
6. *Чиссов В.И, Старинский В.В.,Петрова Г.В.* Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность). М. ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России. 2012. 260 с.

7. *Benedetti-Panic P., Greggy S., Colombo A. et al.* Neoadjuvant Chemotherapy and Radical Surgery Versus Exclusive Radiotherapy in Locally Advanced Squamous Cell Cervical Cancer: Results From the Italian Multicenter Randomized Study. // *J. Clin. Oncol.* 2002. V. 20. P. 179-188.
8. *Benedetti-Panici PL. Zullo MA. Muzii L.et.al.* The role of neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery in the treatment of locally advanced cervical cancer. // *Eur. J. Gynecol Oncol.* 2003. V. 24(6). P. 467-470.
9. *Greco P; Cormio G; Vimercati A; et.al..* Transvaginal color Doppler ultrasound for monitoring the response to neoadjuvant chemotherapy in advanced cervical cancer 1997. V. 76. P. 169 – 172.
10. *Stewart L.A., Tierney J.F.* Neoadjuvant chemotherapy and surgery versus standard radiotherapy for locally advanced cervix cancer: a meta-analysis using individual patient data from randomized controlled trials. Program and abstracts of the American Society of Clinical Oncology 38th Annual Meeting; May. 2002. Orlando. Florida. Abstract 825.
11. *Vasey P.* On behalf of the Scottish Gynaecological Cancer Trials Group. Survival and longer-term toxicity results of the SCOTROC study: docetaxel-carboplatin (DC) vs. paclitaxel-carboplatin (PC) in epithelial ovarian cancer (EOC). Program and abstracts of the American Society of Clinical Oncology 38th Annual Meeting. May. 2002. Orlando. Florida. Abstract 804.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

ISSN 1999-7264

© [Вестник РНЦПР Минздрава России](#)

© [Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России](#)