

Раздел VIII

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

УДК: 618.146 – 006.6

DOI: 10.12737/20451

**НЕКОТОРЫЕ СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ
(обзор литературы)**

К.М. КОЗЫРЕВ, С. М. КОЗЫРЕВА, А. Ю. ЛОЛАЕВА, А. Ю. ШЕРИЕВА

ГБОУ ВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Пушкинская, 40, г. Владикавказ, 362019, Россия

Республиканский онкологический диспансер РСО-Алания, Зортובה, 2, г. Владикавказ, 362002, Россия

Аннотация. Исходя из многолетнего опыта работы и анализа литературных сведений, авторами делается попытка дать оценку существующим на сегодняшний день методам лечения рака шейки матки, и в форме дискуссии, выразить к ним свое видение вопроса, которое, однако, не ущемляет состоявшиеся стратегические постулаты терапии этой, еще не до конца решенной актуальной проблемы. По мнению исследователей, практические результаты, полученные от применения сочетанной лучевой терапии рака шейки матки показывают, что этот метод, наряду с комбинированным, является одним из основных современных способов лечения злокачественных опухолей шейки матки. Тактика лечения больных раком шейки матки начальных стадий должна заключаться в применении различных комбинаций оперативных вмешательств, лучевой терапии, режимов фракционирования и способов облучения в предоперационном и послеоперационном периоде. При преинвазивном раке шейки матки проводится экстирпация матки с придатками в случаях локализации опухоли в цервикальном канале в сочетании с сальпингитом, фибромиомой, опухолями яичников, низкодифференцированной опухолью с глубокой инвазией в железистые структуры. При раке шейки матки в детородном возрасте с неизмененными яичниками, рекомендуется проведение экстирпации матки без придатков. В стратегии комплексного лечения рака шейки матки III- IV стадий в качестве резервного метода, рекомендуется применение аутогемохимиотерапии, которая улучшает непосредственные и отдаленные результаты базового лечения, повышает эффективность полихимиотерапии и снижает ее токсичность, что способствует улучшению качества жизни и выживаемости больных.

Ключевые слова: рак шейки матки, методы лечения, практические результаты.

TO THE QUESTION OF CURRENT TRENDS IN THE TREATMENT OF CERVICAL CANCER

K. M. KOZYREV, S. M. KOZYREVA, A.Y. LOLAEVA, A.Y. SHERIEVA,

State Budget Educational Institution of Higher Professional Education "North Ossetian State Medical Academy" of the Ministry of Health of Russia, Pushkinskaya Str., 40, Vladikavkaz, 362019, Russia

Republican Oncologic Dispensary of the Republic of North Ossetia-Alania, Zortov Str., 2, Vladikavkaz, 362002, Russia

Abstract. Based on long-term experience and analysis of literature data, the authors attempt to assess the existing methods of treatment of cervical cancer and in the form of discussion, they tried to express their vision for this issue. This vision does not infringe the established strategic postulates therapy of this actual problem, which remains unsolved yet fully. According to the researchers' opinion, the practical results obtained after the use of combined radiation therapy of cervical cancer show that this method, along with combined, is one of the modern methods of treatment of malignant tumors of the cervix. The treatment of

patients with cervical initial stages of cervical cancer should be the application of various combinations of surgical procedures, radiotherapy, fractionation modes and methods of radiation in the preoperative and postoperative period. In the case of preinvasive cervical cancer, hysterectomy with appendages is performed if the tumor is localized in the cervical canal, combined with salpingitis, fibroid, ovarian tumors, low-differentiated tumors with deep invasion of the glandular structures.

In the case of cervical cancer in the patients of childbearing age with intact ovaries, it is recommended a hysterectomy without appendages. The strategy for integrated treatment of cervical cancer III - IV stages as a backup method, it is recommended to use autochemotherapy to improve immediate and long-term results of the base treatment, to increase the effectiveness of polichemotherapy and reduce its toxicity. It improves quality of life and survival of patients.

Key words: cervical cancer, treatment methods, practical results.

На сегодняшний день нет полной ясности в выборе оптимальной тактики лечения *рака шейки матки* (РШМ), которая обеспечила бы достижение высокого лечебного эффекта и длительную выживаемость больных, поэтому важнейшей задачей современной онкогинекологии продолжает оставаться разработка и внедрение рациональных подходов к решению этой весьма актуальной проблемы.

Цель исследования – научная интерпретация эффективности применения существующих в настоящее время методов лечения рака шейки матки.

Материалы и методы исследования. Материалом послужили литературные научные источники за последние 10-12 лет, статистические сведения Республиканского онкологического диспансера Республики Северная Осетия-Алания и клинические результаты собственных исследований.

Результаты и их обсуждение. В Российской Федерации используются три основных метода лечения РШМ: хирургический, комбинированный и сочетанно-лучевой, из которых лучевая терапия, особенно при III стадии заболевания, признана наиболее приоритетной [1,2,20]. Однако некоторые исследователи относительно преимуществ указанных методов высказываются весьма осторожно, утверждая, что существенного роста, от эффективности лучевой терапии пока что не наблюдается, так как темпы роста физико-технического обеспечения лучевой терапии снижаются, отставая от прогноза, связанного с использованием новых более совершенных методик, и технических средств [5,23,24].

Дискуссия по вопросу преимуществ оперативного лечения, лучевой терапии или комбинированного лечения больных РШМ продолжается [3,4,21]. С одной стороны, это обусловлено тем, что в последние два десятилетия в значительной степени усовершенствованы ме-

тоды оперативного лечения РШМ в связи с достижениями хирургии, с другой – успехи в области радиационной техники и ядерной физики, способствовали применению лучевой терапии в качестве одного из основных и надежных средств лечения РШМ. Оптимизм в этом вопросе вселяет то, что тактика лечения процесса в зависимости от стадии остается неизменной, так как не вызывает существенных разногласий среди исследователей и практикующих врачей [8,22].

Автономность и агрессивность течения РШМ диктуют необходимость проведения максимального радикального лечения опухоли. С учетом преимущественного поражения РШМ женщин молодого возраста, по сравнению с другими локализациями рака женской репродуктивной системы, остро стоит вопрос об органосохраняющем лечении. Неудовлетворенность результатами лечения больных способствовала разработке различных способов и вариантов, дополняющих лучевую терапию. В частности, разработаны способы и методы радиомодификации в виде нестандартного фракционирования дозы облучения, основанные на представлениях о кислородной гетерогенности опухолевой ткани [6,7].

Исследователями делались попытки усиления радиационного поражения опухоли путем создания кратковременной гипергликемии с понижением pH опухоли с 6,7 до 5,4. Однако в эксперименте было установлено, что противоопухолевое действие облучения при всех дозах глюкозы уменьшается с возрастанием исходного объема опухоли. Некоторое улучшение качества лечения РШМ показали клинические испытания при общепринятых способах введения метронидазола в организм. Эффективность лучевой терапии с ведением в опухоль метронидазола выражалась в ускоренной (при суммарной дозе 35–56 Гр) и практически полной регрессии новообразования у 54,3% больных.

Примечательно, что при этом 3-летняя выживаемость больных РШМ III стадии составила $79,7 \pm 4,1\%$. Аналогичные данные выживаемости описаны и некоторыми другими авторами [12, 21]. В стратегии лечения РШМ III- IV стадий в качестве резервного метода, применяется аутогемохимиотерапия, которая улучшает непосредственные и отдаленные результаты комплексного базового лечения, повышает эффективность полихимиотерапии и снижает ее токсичность, что способствует улучшению качества жизни и выживаемости больных [7-9].

Существует мнение, что РШМ относится к тем опухолям, при которых возможности дополнительного использования химиотерапевтических препаратов в силу их незначительной эффективности необходимо ограничивать [14]. Достижения химиотерапии по созданию новых цитостатиков, а также разработка более прогрессивных методов комбинированной химиотерапии с последовательным введением противоопухолевых препаратов, привели в онкологии к новой методологии использования лекарственных средств. При лечении РШМ с использованием комбинации цитостатиков платидиама, винкристина и адриамицина у 96,7% больных возникают характерные осложнения в виде тошноты, рвоты, алопеции, угнетения гемопоэза, нефротоксичности. При химиолучевом лечении с включением в схему лечения 5-фторурацила и митомицина С, у 5% пациенток наблюдались тяжелые гематологические осложнения третьей степени, у 4% – диспепсии. Рекомендовались также комплексные программы химиолучевого лечения распространенного РШМ с вариантами полирадиомодификации. После 3-х курсов комбинированной химиотерапии циклофосфаном, блеомицином и цисплатином у 44,5% больных РШМ III стадии с последующей лучевой терапией, отмечалась частичная регрессия опухоли.

Применяя комбинацию блеомицина, цисплатина, винкристина перед проведением сочетанной лучевой терапии, 5-летней выживаемости с распространенными процессами РШМ удалось достичь у 68% больных. Методом сочетанного облучения и параллельного введения цисплатины и 5-фторурацила достигнута 3-летняя выживаемость у 87% женщин, больных распространенным РШМ. Многие авторы, положительно оценивают возможности регионарной внутриартериальной полихимиотерапии (ПХТ) при РШМ, принимая во внимание эффективность метода и величину токсических

реакций, которые не выше, чем при системном использовании цитостатиков. Итак, оценивая базовую стратегию лечения РШМ, можно прийти к пониманию того, что предпочтение все же отдается лучевой терапии, как самостоятельному методу и неотъемлемому компоненту комбинированного лечения [10]. Неоспоримое преимущество комбинации лучевой терапии с химиотерапией, позволяет еженедельно вводить препараты платины при лучевом лечении, а также использовать в качестве радиомодифицирующих средств производных фторпиримидинового ряда.

Постоянно дискутируется вопрос о преимуществах комбинированного лечения или лучевой терапии при лечении больных РШМ. Это обусловлено как усовершенствованием методов оперативных вмешательств при РШМ, применением антибиотиков, разработкой более надежных способов обезболивания, гемотрансфузий, так успехами в области радиационной техники в повышении эффективности лечения РШМ. Обсуждаются вопросы, выбора наиболее рационального способа лечения в целях радикального излечения больных и предотвращения возможных осложнений, вероятность которых не исключена как в результате хирургических вмешательств, так и лучевой терапии [22]. Поэтому обсуждение тактики лечения больных РШМ приобрело сегодня многоотраслевую направленность дальнейшего методического совершенствования каждого из применяемых методов и разработкой новых способов терапии в дополнение существующих [4,9]. Наблюдается тенденция к признанию того, что хирургический и лучевой методы, в принципе, не являются конкурирующими и их сочетание является наиболее оптимальным и эффективным [16].

На основании накопленного клинического опыта и результатов лечения, большинство онкогинекологов считает, что изолированное применение оперативных методов терапии больных РШМ явно недостаточно. Использование только хирургического лечения сегодня ограничено лишь случаями преинвазивного рака, а по последним рекомендациям Ракового комитета Международной федерации акушеров и гинекологов, оно рассматривается целесообразным только при лечении больных ранними инвазивными формами рака – стадии 1a. Дооперационный диагноз и лечение 1a стадии РШМ, по некоторым данным, остается противоречивым, так как для этой стадии диаг-

ностическая точность кольпоскопической биопсии довольно низкая. Холодная конизация шейки матки (ШМ) повышает диагностическую точность и может быть рекомендована для пациенток, желающих сохранить деторождаемость. Опыт лечения больных, показывает, что, несмотря на значительные достижения лучевой терапии и хирургического лечения, смертность среди этих больных продолжает оставаться высокой. Это способствовало разработке и внедрению в онкогинекологическую практику новых, дополнительных способов лечения опухолей этой локализации [19]. Выбор метода лечения РШМ определяется стадией заболевания с учетом сопутствующих заболеваний и общего состояния больной. На сегодняшний день сочетанная лучевая терапия применяется для лечения больных I, II и III стадий. В I стадии заболевания сочетанная лучевая терапия наряду с комбинированным лечением является методом выбора.

Высока роль адъювантной терапии РШМ, т.е. лечения, проводимого после хирургического удаления первичной опухоли при полном отсутствии клинически определяемых очагов опухолевого роста по данным имеющихся методов визуализации [15]. Показанием для проведения адъювантной терапии считается представление о системном характере злокачественной опухоли даже на самых ранних этапах ее развития. Проведение адъювантной терапии стало возможным с появлением в арсенале онкологов средств системного воздействия на опухолевый процесс. Идея такого лечения возникла в середине прошлого столетия, когда была показана обратная зависимость между количеством клеток опухоли и эффективностью воздействия на организм химиотерапевтических средств. В крови значительной части больных в послеоперационном периоде были выявлены опухолевые клетки, что с появлением новых цитостатиков послужило основанием для изучения возможностей адъювантной терапии РШМ, что способствовало повышению эффективности лечения больных РШМ и расширило круг обсуждения вопросов, касающихся выбора рационального способа лечения.

В России доля РШМ III–IV стадии составляет 39,8%. Настораживает факт неуклонного роста заболеваемости среди женщин, молодого возраста, что явилось стимулом к разработке и внедрению в клинику более точных и органосохраняющих методов лечения ранних стадий опухолей ШМ и совершенствованию комбини-

рованных методов лечения больных с генерализацией процесса. Таким образом, на сегодняшний день, общепринятым в лечении РШМ являются два метода: комбинированный и сочетанно-лучевой [8,18]. Наличие или отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах и степень вовлеченности параметрия в процесс имеет для результатов лечения большее значение, чем клинически определяемая стадия опухоли. Объясняется это тем, что основной причиной неудач в терапии РШМ является поражение регионарных лимфоузлов [25]. Так, пятилетняя выживаемость с метастатически пораженными лимфоузлами составляет при I стадии 33%, II стадии – 29%, при отсутствии метастазов в I стадии – 87,2% и II стадии – 68,9%. Данная тенденция большинством авторов объясняется значительной толерантностью РШМ к воздействию цитостатических средств. При системной же химиотерапии лишь у небольшого числа больных отмечается субъективное или объективное улучшение.

За последние годы, число женщин с впервые установленным диагнозом РШМ в Российской Федерации выросло на 3%. Показатель выявления запущенных форм опухолей ШМ остается стабильно высоким и с момента установления диагноза, в течение первого года умирает каждая пятая женщина. Чаще всего применяемым методом лечения местнораспространенного РШМ считается сочетанная лучевая терапия, однако результаты лечения, частота и степень тяжести осложнений у больных этой категории, особенно Ib2–IIIb стадий, остаются малоутешительными. С появлением новых поколений цитостатиков обозначился новый подход к химиотерапии РШМ – как важного и необходимого компонента лечения больных с опухолями всех стадий. В последнее время большинство исследователей склоняется к приоритетному применению неoadъювантной ПХТ, как способа воздействия на скрытые метастазы, способствующего уменьшению первичной опухоли и повышению возможности проведения радикальной операции. Преимущество ПХТ заключается в том, что она дает возможность определения порога индивидуальной чувствительности опухоли к противоопухолевым агентам, увеличивает общую и безрецидивную выживаемость пациентов. Однако частое применение цитостатиков усугубляет иммунодефицитное состояние, сопровождающееся прогрессированием опухолевого роста. Кроме того, из-за высокой токсич-

ности большинства цитостатиков, нередко ограничивается возможность проведения полных курсов лечения. Все это стимулирует поиск перспективных новых медицинских технологий в онкогинекологии, способствующих интенсификации ПХТ и профилактике ее токсических воздействий [12].

Существует мнение, что для химиотерапевтических препаратов механизм действия заключается во влиянии на клеточную пролиферацию путем нарушения целостности молекул ДНК, блокирования процессов транскрипции и митоза. Авторы полагают, что блокировка этих процессов приводит к гибели опухолевых клеток с помощью активации одного из генетически детерминированных механизмов – апоптоза. Поводом для применения химиотерапевтических средств является степень их воздействия на чувствительность опухолевых клеток. Исходя из механизма действия химиопрепаратов, чувствительность обеспечивается большим процентом пролиферирующих клеток в опухоли и отсутствием механизмов резистентности в них. Эти механизмы представлены ферментами, инактивирующими фторпиримидины, системы переносчиков лекарственных средств из цитоплазмы в парапластическую субстанцию и механизмы восстановления повреждений ДНК, вызванных цитостатиками. Наряду с этим, для запуска механизмов гибели клетки, в ответ на ее повреждение необходима синхронная адекватная реакция соответствующих внутриклеточных каскадов. Существование этих механизмов может быть обусловлено как самой природой возникшей опухолевой клетки, так и генетической ее нестабильностью, что сопровождается возникновением резистентности и накоплением мутаций. С увеличением объема опухоли уменьшается ее чувствительность к цитостатикам. Наболее уязвимыми оказываются небольшие опухолевые участки по сравнению с крупными очагами.

Успехи химиотерапии отдельных опухолей, достигнутые в последние годы, выявили еще одну очень важную тенденцию, необходимую для успешного применения цитостатиков – моноклональность заболевания. Это значит, что наибольший эффект от применения цитостатиков можно получить, проводя комплексное лечение при минимальной опухолевой массе, представленной исключительно пролиферирующими клетками, при отсутствии как первичной, так и вторичной лекарственной резистентности. Малоутешительные отдаленные

результаты лечения местнораспространенных форм РШМ показывают, что завершение лучевого лечения с первичным клиническим выздоровлением не является гарантией стойкого излечения от опухоли. Однако, имеются сообщения, указывающие на положительный эффект метода гиперфракционирования, применяемого для снижения количества и интенсивности лучевых повреждений [3]. Противоопухолевые лекарственные средства, имея ряд существенных ограничений, не обеспечивают полноценного лечебного воздействия, что делает проблематичной отдаленную выживаемость больных РШМ, коррелирующую с рецидивированием процесса. Поэтому, в схеме лечения РШМ значительная роль отводится индукционной ПХТ, позволяющей добиться регрессии опухоли до проведения основного этапа лечения, что существенно повышает выживаемость больных.

В лечении больных РШМ начальных стадий используются различные комбинации оперативных вмешательств и лучевой терапии с использованием вариантов режимов фракционирования и способов облучения в предоперационном или послеоперационном периоде. Предшествующий клинический опыт лечения больных РШМ показывает, что, несмотря на значительные достижения лучевой терапии и хирургического лечения, смертность среди этих больных продолжала оставаться высокой. Это способствует разработке и внедрению в онкогинекологическую практику новых дополнительных методов лечения (выбор метода лечения РШМ определяется стадией заболевания с учетом сопутствующих заболеваний и общего состояния больной). Хирургический метод показан при лечении больных преинвазивным раком и микрокарциномах ШМ (стадия 1a), которые, согласно международной классификации, выделены в отдельную группу начальных инвазивных форм.

Слабая биологическая активность, особенности клинического течения микроинвазивных процессов, их крайне низкая предрасположенность к метастазированию (не более 1-2%), позволили онкологам пересмотреть тактику лечения в сторону ограничения объема хирургических вмешательств и практически полностью исключить лучевой компонент. Поэтому, больным с микрокарциномами ШМ 1a стадии показана и наиболее целесообразна простая экстирпация матки с придатками или без них. Шадающие операции позволяют более чем в два раза снизить риск послеоперационных ослож-

нений и обеспечить высокие и стабильные отдаленные результаты лечения – до 97% 5-летней выживаемости больных. Наиболее длительная выживаемость отмечена на ранних стадиях болезни у молодых пациенток, перенесших предварительно операцию. Оказалось, что стадия FIGO, тип и наличие метастазов в лимфоузлах, имеют большую прогностическую значимость для выживания при аденокарциноме ШМ.

К основным задачам, лежащим в основе применения хирургического лечения РШМ относятся: 1) обеспечение необходимой надежности с целью предупреждения рецидивов заболевания и возможного перехода в инвазивный рак; 2) проведение щадящей операции с целью достижения более полной психологической и социальной реабилитации, в связи с чем, методом выбора при лечении большинства больных преинвазивным раком, является конизация ШМ, что позволяет обеспечить высокие отдаленные результаты лечения больных – 99% с 5-летним сроком наблюдения. При преинвазивном РШМ экстирпация матки с придатками проводится в случаях локализации процесса в цервикальном канале в сочетании с воспалительными заболеваниями маточных труб, фибромиомой матки, опухолями яичников, низкодифференцированной опухолью с глубоким врастанием в железистые структуры. При окончательном решении вопроса об объеме экстирпации матки необходимо учитывать возраст больной и функциональное состояние яичников. У женщин репродуктивного возраста с неизмененными яичниками производится экстирпация матки без придатков.

Эффективность лечения РШМ определяется: характером опухоли, ее гистогенетической принадлежностью, особенностями роста, объемом метастазов, которые в совокупности определяют стадию процесса и адекватность выбранного метода [1,20]. При выборе метода лечения больных РШМ, очень важно установить диагноз заболевания с учетом клинко-биологических особенностей опухоли и ее метастазов, используя системы комплексной топической диагностики, включающей наряду с клинко-морфологическими методами радиоизотопные исследования. Эти исследования составляют важную основу прижизненной визуализации распространенности и прогнозирования опухолевого процесса, способствуют выбору оптимального метода, его планированию и применению. Поэтому, внутрисполостная гамма-терапия становится одним из

важных направлений развития комбинированного метода и сочетанной терапии больных, в соответствии с принципом последовательного двухэтапного введения эндостатов и источников излучения.

Применение внутрисполостной гамма-терапии при ручном и автоматизированном последовательном введении эндостатов и источников излучения, позволяет использовать для лечения больных РШМ фракционированное облучение при высокой мощности дозы с сокращением времени сеансов лечения до 15-45 мин. Биологическая тождественность режимов облучения подтверждается темпами регрессии первичной опухоли ШМ. Так, полная клиническая резорбция опухоли, достигаемая у большей части больных, в сочетании с безрецидивным течением первичного опухолевого процесса при отдаленных наблюдениях в 95,5% случаев позволяют считать внутрисполостную гамма-терапию по принципу последовательного введения эндостатов и источников излучения, основным способом лучевого лечения больных РШМ [3]. Редко, но вследствие радиотерапии в границах поля облучения могут возникать вторичные опухоли, описан случай саркомы мягких тканей, которая развилась спустя 11 лет после радиотерапии ШМ [17, 25]. Долгосрочная выживаемость больных, подверженных радиотерапии, связана с риском образования вторичных опухолей. Поэтому после радикального лечения необходимо проводить повторное регулярное обследование.

Способ дистанционной лучевой терапии больных с использованием фигурных полей облучения и соблюдением принципов их ориентации, основанный на достоверной дозиметрической информации относительно распределений доз во всем облучаемом объеме таза, является одним из наиболее эффективных компонентов сочетанного лучевого лечения больных РШМ [11]. Преимуществом лучевой терапии больных РШМ, включающей внутрисполостную гамма-терапию по двухстадийной системе и дистанционное облучение полями сложной конфигурации, являются значительное снижение частоты и интенсивности ранних лучевых реакций со стороны влагалища, мочевого пузыря, кишечника, а также поздние лучевые осложнения. Все это характеризуется достоверным (в 6-7 раз) уменьшением количества типичных осложнений: поздних язвенных вульвитов, циститов, проктитов с формированием свищей, энтероколитов и пр.

Доказательством эффективности применения комбинированного метода и сочетанной лучевой терапии при РШМ служат ближайшие и отдаленные результаты лечения. Так, выживаемость больных в течение одного года по всем стадиям заболевания составляет $94,0 \pm 1,2\%$, 2-летняя – $83,2 \pm 1,3\%$, 3-летняя – $79,3 \pm 1,5\%$. Повысилась 5-летняя выживаемость больных до $77,5 \pm 1,5$. Таким образом, практические результаты применения сочетанной лучевой терапии при РШМ показывают, что этот метод в последнее время благодаря совершенствованию диагностики, достижениям радиационной терапевтической техники математических методов, предстал в новом качестве и наряду с комбинированным методом является одним из основных способов современной терапии злокачественных опухолей ШМ. Дальнейшие поиски, направленные на повышение результатов лечения больных РШМ, предусматривают исследования по оптимизации лучевого и комбинированного лечения с применением низкоэнергетического лазерного излучения в комплексном лечении женщин, в частности с цервикальной интраэпителиальной неоплазией [13].

Заключение. Практические результаты применения сочетанной лучевой терапии при РШМ показывают, что этот метод в последнее время, благодаря совершенствованию диагно-

стики, достижениям радиационной терапевтической техники, наряду с комбинированным методом – является одним из основных способов современной терапии злокачественных опухолей шейки матки. Тактика лечения больных РШМ начальных стадий должна заключаться в использовании различных комбинаций оперативных вмешательств, лучевой терапии, разных режимов фракционирования и способов облучения в предоперационном или послеоперационном периоде. При преинвазивном РШМ, экстирпация матки с придатками проводится в случаях локализации опухоли в цервикальном канале в сочетании с сальпингитом, фибромиомой, опухолями яичников, низкодифференцированной опухолью с глубоким врастанием в железистые структуры. У женщин репродуктивного возраста с неизмененными яичниками производится экстирпация матки без придатков. В стратегии лечения РШМ III-IV стадий в качестве резервного метода целесообразно применение аутогемохимиотерапии, которая улучшает непосредственные и отдаленные результаты комплексного базового лечения, повышает эффективность полихимиотерапии и снижает ее токсичность, что во многом способствует улучшению качества жизни и выживаемости больных.

Литература

1. Валиахметова Ч.Х. Социальные и медицинские факторы риска развития предопухолевых заболеваний шейки матки // Казанский мед. журн. 2006. Т. 87, №3. С. 227–228.
2. Винокуров В.А. Рак шейки, тела матки и яичников: итоги и перспективы исследований в ЦНИРРИ Минздрава РФ // Вопросы онкологии. 2003. Т.49, №5. С. 49–52.
3. Демидова Л.В. Опыт использования нетрадиционных режимов фракционирования при сочетанном лучевом лечении больных раком шейки матки // Материалы VI Всероссийского съезда онкологов. Ростов-на-Дону, 2005. С. 166–167.
4. Аномальное метилирование генов-супрессоров опухолевого роста как потенциальный маркер предраковых состояний шейки матки / Жевлова А.И., Подистов Ю.И. [и др.] // Клини. лаб. диагностика. 2006. №3. С. 46–49.
5. Залуцкий И.В. Методические и организацион-

References

- Valiakhmetova ChKh. Sotsial'nye i meditsinskie faktory riska razvitiya predopukholevykh zabolevaniy sheyki matkiyu [Social and medical risk factors for precancerous cervical disease]. Kazanskiy med. zhurn. 2006;87(3):227-8. Russian.
- Vinokurov VL. Rak sheyki, tela matki i yaichnikov: itogi i perspektivy issledovaniy v TsNIRRI Minzdrava RF [Cancer of the cervix, uterine body and ovarian cancer: results and prospects of research in the Ministry of Health TSNIIRRI]. Voprosy onkologii. 2003;49(5):49-52. Russian.
- Demidova LV. Opyt ispol'zovaniya netraditsionnykh rezhimov fraktsionirovaniya pri sochetannom lucheovom lechenii bol'nykh rakom sheyki matki. Materialy VI Vserossiyskogo s'ezda onkologov. Rostov-na-Donu; 2005. Russian.
- Zhevlova AI, Podistov YuI, et al. Anomal'noe metilirovaniye genov-supressorov opukholevogo rosta kak potentsial'nyy marker predrakovykh sostoyaniy sheyki matki [Abnormal methylation of tumor suppressor genes tumor growth as a potential marker of cervical precancer]. Klin. lab. diagnostika. 2006;3:46-9. Russian.
- Zalutskiy IV. Metodicheskie i organizatsionnye printsipy

- ные принципы селективного скрининга рака шейки матки, тела матки и яичников // Вопросы онкологии. 2006. Т.52, №1. С. 74–77.
6. Канаев С.В. Принципы и обоснования химиолучевого лечения злокачественных опухолей // Практическая онкология. 2008. Т.9, №1. С. 1–8.
 7. Козаченко А.В. Новые направления в диагностике и лечении микрокарциномы шейки матки // Акушер. и гинекол. 2006. Прил. С. 56–59.
 8. Козырева С.М. Аутогемохимиотерапия в комплексном лечении рака шейки матки II стадии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов н/Д, 2009. 25 с.
 9. Гатагонова Т.М., Хетагурова Л.Г., Козырев К.М. Клинико-морфологическая оценка лечения рака шейки матки аутогемохимиотерапией. Влияние фитоадаптогенов. Владикавказ, 2010. 180 с.
 10. Крейнина Ю.М., Титова В.А., Шипилова А.Н. Оптимизация послеоперационной лучевой терапии в комплексном лечении рака шейки матки II-III стадии // Вопросы онкологии. 2006. Т.52, №1. С. 83–88.
 11. Экспрессия Ki-67 как показатель эффективности лучевой терапии и исхода плоскоклеточного местнораспространенного рака шейки матки / Кузнецова М.Е., Пожарисский К.М., Винокуров В.Л. [и др.] // Вопросы онкологии. 2007. Т.53, №2. С.175–180.
 12. Максимов С.Я., Гусейнов К.Д., Баранов С.Б. Химиолучевая терапия рака шейки и рака тела матки // Практич. онкология. 2008. Т.9, №1. С. 39–46.
 13. Использование лазерного излучения в комплексном лечении женщин с цервикальной интраэпителиальной неоплазией / Михайлова Н.А., Долгих В.Т., Трещева Т.В. [и др.] // Эфферентная терапия. 2006. Т.12, №4. С.40–44.
 14. Органосохраняющее и функционально-щадящее лечение при раке шейки матки / Новикова Е.Г., Антипов В.А. [и др.] // Вопросы онкологии. 2006. Т.52, №1. С. 79–82.
 15. Новик А.В., Моисеенко В.М. Теоретические предпосылки адъювантной терапии злокачественных опухолей // Практическая онкология. 2007. Т.8, №3. С. 109–117.
 16. Олейник В.В. Комбинированные хирургические вмешательства при распространенных злокачественных опухолях органов малого таза // Вопросы онкологии. 2007. Т. 53, №1. С. 79–83.
 17. External Beam Boost for Cancer of the Cervix Uteri selektivnogo skringa raka sheyki matki, tela matki i yaichnikov [Methodical and organizational principles of selective screening for cervical cancer, uterine body and ovaries]. Voprosy onkologii. 2006;52(1):74-7. Russian.
 - Kanaev SV. Printsipy i obosnovaniya khimioluchevogo lecheniya zlokachestvennykh opukholey [Principles and rationale chemoradiation therapy of malignant tumors]. Prakticheskaya onkologiya. 2008;9(1):1-8. Russian.
 - Kozachenko AV. Novye napravleniya v diagnostike i lechenii mikrokartsinomy sheyki matki [New trends in the diagnosis and treatment of cervical microcarcinoma]. Akusher. i ginek. 2006;Pril:56-9. Russian.
 - Kozyreva SM. Autogemokhimioterapiya v kompleksnom lechenii raka sheyki matki II stadii [dissertation]. Rostov n/D; 2009. Russian.
 - Kozyreva SM. Autogemokhimioterapiya v kompleksnom lechenii raka sheyki matki II stadii [dissertation]. Rostov n/D; 2009. Russian.
 - Крейнина ЮМ, Титова ВА, Шипилова АН. Оптимизация послеоперационной лучевой терапии в комплексном лечении рака шейки матки II-III стадии [Optimization of postoperative radiotherapy in treatment of cervical cancer stage II-III]. Voprosy onkologii. 2006;52(1):83-8. Russian.
 - Kuznetsova ME, Pozharisskiy KM, Vinokurov VL, et al. Ekspressiya Ki-67 kak pokazatel' effektivnosti luchevoj terapii i iskhoda ploskokletochnogo mestnorasprostranennogo raka sheyki matki [The expression of Ki-67 as an indicator of the effectiveness of radiation therapy and outcome of locally advanced squamous cell cervical cancer]. Voprosy onkologii. 2007;53(2):175-80. Russian.
 - Maksimov SYa, Guseynov KD, Baranov SB. Khimioluchevaya terapiya raka sheyki i raka tela matki [Chemoradiotherapy cervical and endometrial cancer]. Praktich. onkologiya. 2008;9(1)39-46. Russian.
 - Mikhaylova NA, Dolgikh VT, Treshcheva TV, et al. Ispol'zovanie lazernogo izlucheniya v kompleksnom lechenii zhenshchin s tservikal'noy intraepitelial'noy neoplaziey [The use of laser in someone complex treatment of women with cervical neoplasia in-traepitelialnoy]. Efferentnaya terapiya. 2006;12(4):40-4. Russian.
 - Novikova EG, Antipov VA, et al. Organosokhranyayushchee i funktsional'no-shchadyashchee lechenie pri rake sheyki matki [Organ and function-sparing treatment for cervical cancer]. Voprosy onkologii. 2006;52(1):79-82. Russian.
 - Novik AV, Moiseenko VM. Teoreticheskie predposylki ad'yuvantnoy terapii zlokachestvennykh opukholey [Theoretical background adjuvant therapy of malignant tumors]. Prakticheskaya onkologiya. 2007;8(3):109-17. Russian.
 - Oleynik VV. Kombinirovannye khirurgicheskie vmeshatel'stva pri rasprostranennykh zlokachestvennykh opukholyakh organov malogo taza. Vopro-sy onkologii. 2007;53(1):79-83. Russian.
 - Barracough LH, Swindell R, Livsey JE, et al. External

- When Intracavitary Therapy Cannot Be Performed. Department of Clinical Oncology, Christie Hospital, Manchester, United Kingdom / Barracough L.H., Swindell R., Livsey J.E. [et al.] // *Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys.* 2008. Jan. 17.
18. Should unsatisfactory colposcopy necessitate treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Department of Obstetrics and Gynecology, Women and Infants' Hospital of Rhode Island, Brown Medical School, Providence, RI 02905, USA. / Day T., Weitzen S. [et al.] // *J.Low Genit.Tract.Dis.* 2008. 12(1). P. 11–15.
 19. Solitary splenic metastasis of squamous cell carcinoma of the uterine cervix: a case report and review of the literature. Department of Obstetrics & Gynecology, Gulhane Military Medical Academy, Etlik/Ankara, Turkey / Goktolga U., Dede M., Deveci G. [et al.] // *Eur J Gynaecol Oncol.* 2004. 25(6). P. 742–744.
 20. Soft tissue sarcoma as a result of uterine cervix cancer radiotherapy. Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej, Lublinie / Karczmarek-Borowska B., Korobowicz E., Furmanik F. [et al.] // *Wiad Lek.* 2004. 57(7-8). P. 388–391.
 21. Unilateral cervical cancer in a patient with cervix duplex. Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Gynecologic Oncology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL 35249, USA / Kimball K.J., Rocconi R.P., Straughn J.M. [et al.] // *Gynecol. Oncol.* 2006. 103(1). P. 346–348.
 22. A LEEP cervical conization is rarely indicated for a two-step discrepancy. The University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, OK 73169, USA / Lanneau G.S., Skaggs V., Moore K. [et al.] // *J. Low Genit.Tract.Dis.* 2007. 11(3). P. 134–137.
 23. Uterus necrosis after radiochemotherapy in two patients with advanced cervical cancer. Department of Radiooncology, Charité Universitätsmedizin, Berlin, Germany / Marnitz S., Köhler C., Füller J. [et al.] // *Strahlenther Onkol.* 2006. 182(1). P. 45–51.
 24. Gynecologic examination and cervical biopsies after (chemo) radiation for cervical cancer to identify patients eligible for salvage surgery. Department of Gynecologic Oncology, University Medical Centre Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands / Nijhuis E.R., van der Zee A.G., in 't Hout B.A. [et al.] // *Int. J. Radiat Oncol. Biol. Phys.* 2006. 66(3). P. 699–705.
 25. Odicino F., Pecorelli S., Zigliani L., Creasman W.T. History of the FIGO cancer staging system. Department of Obstetrics and Gynecology, Gynecologic Oncology, University of Brescia, Brescia, Italy; Editorial Board, FIGO Annual Report, Italy. // *Int J. Gynaecol. Obstet.* 2008. 101(2). P. 205–210.
- Beam Boost for Cancer of the Cervix Uteri When Intracavitary Therapy Cannot Be Performed. Department of Clinical Oncology, Christie Hospital, Manchester, United Kingdom. *Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys.* 2008. Jan. 17.
- Day T, Weitzen S, et al. Should unsatisfactory colposcopy necessitate treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Department of Obstetrics and Gynecology, Women and Infants' Hospital of Rhode Island, Brown Medical School, Providence, RI 02905, USA. *J.Low Genit.Tract.Dis.* 2008;12(1):11-5.
- Goktolga U, Dede M, Deveci G, et al. Solitary splenic metastasis of squamous cell carcinoma of the uterine cervix: a case report and review of the literature. Department of Obstetrics & Gynecology, Gulhane Military Medical Academy, Etlik/Ankara, Turkey. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2004;25(6):742-4.
- Karczmarek-Borowska B, Korobowicz E, Furmanik F, et al. Soft tissue sarcoma as a result of uterine cervix cancer radiotherapy. Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej, Lublinie. *Wiad Lek.* 2004;57(7-8):388-91.
- Kimball KJ, Rocconi RP, Straughn JM, et al. Unilateral cervical cancer in a patient with cervix duplex. Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Gynecologic Oncology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL 35249, USA. *Gynecol. Oncol.* 2006;103(1):346-8.
- Lanneau GS, Skaggs V, Moore K, et al. A LEEP cervical conization is rarely indicated for a two-step discrepancy. The University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, OK 73169, USA. *J. Low Genit.Tract.Dis.* 2007;11(3):134-7.
- Marnitz S, Köhler C, Füller J, et al. Uterus necrosis after radiochemotherapy in two patients with advanced cervical cancer. Department of Radiooncology, Charité Universitätsmedizin, Berlin, Germany. *Strahlenther Onkol.* 2006;182(1):45-51.
- Nijhuis ER, van der Zee AG, in 't Hout BA, et al. Gynecologic examination and cervical biopsies after (chemo) radiation for cervical cancer to identify patients eligible for salvage surgery. Department of Gynecologic Oncology, University Medical Centre Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands. *Int. J. Radiat Oncol. Biol. Phys.* 2006;66(3):699-705.
- Odicino F, Pecorelli S, Zigliani L, Creasman WT. History of the FIGO cancer staging system. Department of Obstetrics and Gynecology, Gynecologic Oncology, University of Brescia, Brescia, Italy; Editorial Board, FIGO Annual Report, Italy. *Int J. Gynaecol. Obstet.* 2008;101(2):205-10.