

Осложнения со стороны верхних мочевых путей при лучевой и химиолучевой терапии местно-распространенного рака шейки матки

А.Д. Каприн, С.В. Гармаш, А.Г. Рерберг

ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Росздрава, г. Москва

Рак шейки матки (РШМ) — одна из наиболее частых форм злокачественных новообразований женских половых органов. В США инвазивный РШМ среди наиболее распространенных форм злокачественных опухолей у женщин занимает 3-е место после рака эндометрия и яичников [46]. Общее число новых случаев заболевания в мире ежегодно составляет более 370 тыс. (9,8% от всех форм рака у женщин). Инвазивный РШМ чаще диагностируется у женщин, проживающих в странах с низким экономическим уровнем развития, на долю которых приходится 78% случаев выявляемого РШМ со смертностью до 3%. Вместе с тем в развитых странах частота РШМ достигает 4,4% среди всех новых случаев онкологических заболеваний у женщин со смертностью не более 1,0 %, что объясняется отсутствием эффективных программ скрининга. Статистические данные показывают, что заболеваемость РШМ наиболее высока в странах Латинской Америки, Карибского бассейна, Южной и Юго-Восточной Азии и в Африке, к югу от Сахары [53].

Прогноз при РШМ сравнительно благоприятный в странах с высоким социально-экономическим уровнем. Пятилетняя выживаемость составляет 72% при всех стадиях заболевания. Пятилетнее излечение в развивающихся странах не превышает 50%. При этом пятилетняя выживаемость при ранних инвазивных стадиях РШМ составляет около 92%, а при внутриэпителиальном — 100%. Тем не менее инвазивный РШМ, занимая 2-е место после рака молочной железы, является основной причиной смертности от рака в мире у женщин. Приблизительно 190 тыс. смертей в год констатируется во всем мире в результате

РШМ, что составляет 8,5% среди всех причин смерти от рака у женщин [32].

В США в период наблюдения с 2001 г. по 2005 г. средний возраст женщин с диагностированным РШМ составил 48 лет, в том числе в возрасте до 20 лет у 0,1% больных, 20–34 года — у 15,2%, 35–44 года — у 25,9%, 45–54 года — у 23,4%, 55–64 года — у 15,5%, 65–74 года — у 10,4%, 75–84 года — у 6,8%, старше 85 лет — у 2,5% [55].

Наиболее низкие показатели РШМ констатированы в Финляндии (прирост заболеваемости и смертности составляет 0,38 и 0,12% соответственно) и высокие — в Литве (в совокупности эти показатели составили 1,64 и 0,94%, соответственно). Приведенные данные свидетельствуют о том, что заболеваемость и смертность среди женщин в возрасте до 45 лет особенно высоки в странах Восточной Европы [33]. Анализ частоты заболеваемости РШМ в Европе за 30 лет показал, что с начала 70-х годов XX века заболеваемость РШМ среди женщин до 40 лет увеличилась незначительно, достигнув в последние годы 20%, составив при этом 4,8% для больных в возрасте до 29 лет [49]. В Российской Федерации в последние годы заболеваемость РШМ (10,8 случая на 100 тыс. женского населения) и летальность (5 на 100 тыс. женщин) стабилизировались [25]. По данным за 2003 год, заболевание занимает 5-е место в структуре злокачественных новообразований в России (5,1%). Значительное превышение показателей заболеваемости над показателями смертности от РШМ указывает на возможность эффективного лечения опухолей этой локализации [24]. Однако сводные данные Международной федерации акушеров и гинекологов (FIGO) свидетельствуют, что

в течение последних 10–15 лет показатели смертности уменьшаются медленно, а пятилетняя выживаемость при II–III стадиях не превышает 50% [13]. Основными гистологическими типами РШМ являются плоскоклеточный рак (80–90%) и первичная аденокарцинома шейки матки (до 10–20%). В последние годы наблюдаются увеличение количества аденогенного РШМ и снижение случаев плоскоклеточного рака у молодых женщин (25–49 лет) в ряде стран Европы (Англия, Дания, Швеция, Словакия и др.) [36].

В группе аденокарцином выделяют муцинозную форму (эндоцервикальный и интестинальный тип), эндометриоидную, светлоклеточную, серозную, мезонефроидную [37]. Пятилетняя выживаемость больных с аденокарциномой ниже, чем пациенток с плоскоклеточным раком (ороговевающим или неороговевающим): при II стадии – 64,2 и 81,7%, при III стадии – 34,6 и 45,8% соответственно. При этом степень дифференциации аденокарциномы не влияет на результаты лечения.

Для железистого рака характерны раннее метастазирование и рецидивирование (до 12 мес), а для плоскоклеточного неороговевающего рака – возможность генерализации на протяжении 36 мес [21, 12, 16, 45, 52].

Современные классификации учитывают разнообразные особенности местного распространения опухоли, однако даже степень распространенности первичного опухолевого очага в рамках одной и той же градации TNM или FIGO-классификации может весьма существенно варьировать. Так, при использовании этих классификаций в одну группу попадают больные с новообразованиями, значительно отличающимися по объему опухолевого поражения, например с одно- или двухсторонним распространением на параметральную клетчатку малого таза и т. д. Лимфатический путь распространения опухоли, как правило, происходит последовательно: первыми поражаются региональные парацервикальные и параметральные лимфатические узлы, а затем – внутренние и внешние подвздошные лимфатические узлы. Далее возможно распространение на общие подвздошные, далее – на парааортальные лимфатические узлы и в конечном итоге – на надключичные узлы через грудной проток. Метастазирование в парааортальные лимфатические узлы без вовлечения тазовых лимфатических узлов не характерно. Органами метастазирования при гематогенном пути распространения опухоли является легкие,

кости и печень. При I стадии заболевания частота метастазов в лимфатических узлах таза составляет 15–18%; при II – 20–30%, при III – 40–50%, при IV – 60–80% [13]. При экзофитных формах частота метастазирования наименьшая – 34,4%. При смешанных и эндофитных формах отмечается тенденция к увеличению частоты лимфогенного метастазирования – 48,6 и 55,8% соответственно. Влагиалищный вариант распространения характеризуется наиболее низким метастазированием – в 20% случаев против 41,3 и 66,9% при параметральном и параметрально-влагиалищном вариантах [21, 6, 20, 22, 27].

Оценка объема первичной опухоли в определенной мере позволяет уточнить степень местного распространения РШМ, перспективы комплексного лечения и каждого его компонента, а также прогнозировать вероятность развития осложнений со стороны органов мочевыделительной системы. Спектр диагностического поиска при РШМ комплексный, требующий детального изучения состояния тканей и функциональных параметров работы органов и систем, вовлеченных в опухолевый процесс или подвергающихся токсическому воздействию при лечении. Это в первую очередь касается органов мочевыделительной системы. В диагностический комплекс при РШМ входят современные методы визуализации – рентгеновская компьютерная томография (РКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), ультразвуковое исследование (УЗИ), реносцинтиграфия (РСГ), рентгенография (РГ), цистоскопия (ЦС), ректоскопия (РС), морфологические исследования, лабораторные клинические и биохимические исследования крови и мочи (Березовская, Титова и т. д.). В прошлые годы в лучевой диагностике РШМ преобладал принцип последовательного продвижения от простой методики к более сложной. Однако в течение последних лет все большее распространение получает принципиально иной подход, заключающийся в выборе наиболее результативных, в том числе и дорогостоящих методик или их сочетания для получения максимально быстрой и эффективной оценки характера опухолевого процесса [40, 29]. Одним из современных методов в этой области является позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с интегрированным анализом результатов РКТ или МРТ для оценки распространенности опухолевого процесса на уровне всего организма [29, 47, 59].

В настоящее время основными методами лечения больных РШМ являются хирургический, лучевой, комбинированный и комплексный, при котором в лечение включают различные варианты химиотерапии.

Наиболее частыми осложнениями, возникающими при комплексном и комбинированном лечении онкогинекологических больных, являются осложнения со стороны мочевыводящей системы. Актуальность этого вопроса отмечалась и прежде авторами и преподавателями, включавшими в курс обучения хирургов-гинекологов операции на мочеточниках, мочевом пузыре, уретре. Тесная связь 2 систем позволила некоторым авторам ввести термин “урогинекология”. В НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова с 1990 по 2001 г. у 22% пациенток отмечены осложнения, связанные с распространенностью опухолевого процесса. Выявлено, что ведущую роль в структуре осложнений при РШМ играет урологическая патология, наблюдавшаяся у 16,5% больных, что составило 75% от общего количества осложнений у данной группы пациенток [14].

При I стадии рака шейки матки клинически значимых проявлений со стороны мочевых органов не отмечается, так как изменения в них до лечения, как правило, не наступают. После проведенного лечения выявляются различные изменения со стороны верхних и нижних мочевых путей, причем у большинства эти изменения обусловлены нарушением их кровоснабжения и иннервации. При РШМ II стадии приблизительно в 15% случаев отмечается расширение тазовых отделов мочеточников и стаз мочи [18]. Эти изменения кратковременные и при успешном лечении подвергаются обратному развитию в среднем в течение 4–6 мес. В более ранних периодах мочевая система вовлекается в опухолевый инфильтрат при параметральном и влагалищном вариантах. В тех случаях, когда опухоль выходит за пределы матки и в процесс вовлекаются соседние органы и ткани, то есть в III–IV стадиях заболевания, параметральный раковый инфильтрат захватывает тазовые отделы мочеточников, блокирует лимфатические пути при специфической инфильтрации крестцово-маточных связок и околоматочной клетчатки. Препятствия к оттоку мочи вызывают гидроретеронефроз различной степени, вплоть до потери функции почки, а поражение мочевого пузыря проявляется в виде отека слизистой оболочки, а в более поздней стадии как изъ-

язвления. При урологическом обследовании у 42% больных III стадией процесса выявлены инфильтрация и буллезный отек стенки мочевого пузыря, развитие гидронефроза за счет обструкции и стеноза мочеточников [31, 23].

Таким образом, поражение мочевой системы у женщин с РШМ первоначально носит функциональный характер. Прогрессируя, раковый процесс вызывает морфологические и анатомические изменения, которые варьируют от умеренно выраженной ретенции мочеточников до полной блокады почки и от незначительной дизурии до развития пузырно-влагалищных фистул. Однако симптомы, указывающие на поражение мочевой системы, часто отсутствуют даже при далеко зашедших процессах в половой сфере, маскируясь проявлениями основного заболевания. Поражение верхних мочевых путей вследствие вовлечения дистальных отделов мочеточников в раковый инфильтрат не всегда протекает с ярко выраженной клинической симптоматикой. Частота односторонних изменений в верхних мочевых путях справа и слева примерно одинакова. Только в 8–10% случаев одновременно блокируются обе стороны [19]. Исследования показывают, что на фоне нарушения пассажа мочи возникают азотовыделительные и электролитные нарушения функции почек. Примерно у каждой четвертой больной РКШ III стадии выявляются азотовыделительные и электролитные нарушения на фоне ретенционных изменений верхних мочевых путей. Одновременно возникают изменения в общем анализе мочи (микрогематурия, пиурия, протеинурия), обусловленные обструкцией мочеточников, которая наступает в результате сдавления раковым инфильтратом или увеличенными лимфатическими узлами. Слизистая оболочка мочевого пузыря у таких больных отечна, особенно в области дна. Отек постепенно увеличивается, переходя в диффузный, а затем – в буллезный. Следует подчеркнуть, что при поражении задней губы шейки матки мочевой пузырь вовлекается в процесс значительно реже [19].

При IV стадии заболевания отмечаются более выраженные изменения со стороны верхних мочевых путей. По данным Л.С. Евсеенко (1961), лишь у одной из 30 больных РШМ IV стадии наблюдались изменения функции почек и мочеточников, у 2 пациенток в связи с полной обструкцией мочеточников развилась почечная недостаточность. Медиана выживаемости при таких осложнениях не дости-

гает 5 лет [42]. Более печальные сведения сообщили Brin и соавт. (1975), изучая больных при IV стадии рака шейки матки. По их данным, у 50% больных медиана выживаемости составила 3 мес, и только у 22% – 6 мес. Примерно в 40–45% случаев при IV стадии заболевания диагностируется инвазия опухоли в мочевой пузырь [18]. Степень изменений со стороны мочевой системы напрямую зависит от локализации опухоли и объема пораженной околоматочной, околопузырной и околосагитальной клетчатки. При отсутствии распространенности опухоли за шейку матки выявляются, как правило, анатомо-функциональные нарушения со стороны нижних и верхних мочевых путей. При распространенности процесса на околоматочную клетчатку блокируются нервная и сосудистая системы, что приводит к появлению клинической симптоматики со стороны мочевых путей. На первый план выступают расстройства мочеиспускания: учащение и болезненность его. Нередко появляется гематурия, преимущественно терминальная. У 30–35% больных гинекологическим раком дизурия обусловлена экстраорганный деформацией мочевого пузыря увеличенной маткой. Возможна и острая задержка мочи, которая наступает в результате обструкции мочеиспускательного канала [18].

В поздних стадиях раковая опухоль, прорастая мочевой пузырь, ведет к формированию мочеполовых свищей. R.G. Graves (1968) наблюдал мочеполовые фистулы у 55 из 425 (12,9%) больных РШМ [18].

Как было сказано выше, эскалация урологических осложнений возникает после начала лучевого либо комбинированного лечения РШМ, когда вследствие применения различных методов происходит нарушение васкуляризации, иннервации и лимфотока органов мочевыделительной системы.

Лучевая терапия (ЛТ) в современном лечении РШМ занимает ключевую позицию наряду с хирургическим и химиотерапевтическим методами. Как самостоятельный метод или как компонент комбинированного и комплексного лечения, ЛТ используется более чем у 90% больных РШМ. В стадии I–IIa ЛТ используется как компонент комбинированного лечения, а у больных с местно-распространенными стадиями (IIb–III) является основным методом лечения. IV стадия РШМ является противопоказанием к проведению радикального лучевого лечения и допускает применение только паллиативного лучевого лечения

[21]. Стремление к улучшению отдаленных результатов радикальной гистерэктомии привело к применению после- и предоперационного облучения. И наоборот, неудовлетворенность результатами сочетанного лучевого лечения обусловила попытки его дополнения хирургическим вмешательством. Предоперационная лучевая терапия проводится путем сочетания внутриволостного и дистанционного облучения или одним из этих компонентов [23]. Послеоперационное облучение проводится с целью воздействия на опухолевые клетки, оставшиеся в зоне операции, а также на субклинические очаги поражения, в том числе в лимфатических узлах, не удаленных во время хирургического вмешательства. Кроме того, послеоперационная лучевая терапия осуществляется у больных, имевших противопоказания к предоперационному облучению, а также при наличии глубокой инвазии опухоли и метастазах в регионарные лимфатические узлы, выявленные при гистологическом исследовании удаленного препарата. Достоинством послеоперационного облучения является его целенаправленность, обусловленная четким представлением о распространенности опухолевого процесса. Наиболее благоприятные результаты лечения и низкий процент лучевых осложнений во всех стадиях РШМ обеспечивает облучение в разовой дозе 5 Гр. 2 р./нед с количеством фракций 8–10. Увеличение разовых доз в диапазоне 7–10 Гр. целесообразно в II–III стадиях заболевания, а также при аденогенной структуре опухоли и отсутствии сопутствующей патологии со стороны смежных органов. Суммарные очаговые дозы, в зависимости от стадии заболевания, составляют в точке А – 70–75 Гр., в точке В – 40–55 Гр. [7, 15, 20, 21, 27, 41].

Современные принципы ЛТ предусматривают необходимость сочетанного воздействия внутриволостного и дистанционного компонентов. Дистанционное облучение имеет целью воздействие на зоны регионарных лимфатических узлов, а также на краевые отделы первичной опухоли. Методики дистанционной терапии РШМ предполагают на I этапе облучение первичного очага и зон регионарного метастазирования, а на II этапе – латеральных отделов параметральной клетчатки и лимфатических узлов.

На начальных этапах воздействия гамма-излучения происходит повреждение капиллярного звена кровеносной системы, проявляющееся первоначально функциональными

(стаз, спазм), а затем и морфологическими изменениями, что приводит к повышению давления в капиллярах и нарушению процессов микроциркуляции. Вследствие этого часть крови, минуя капилляры, переходит из артериального колена в венозное, подтверждением чего является инъектирование вен [2–6, 26]. В результате раскрытия артериовенозных анастомозов в тканях нарастают явления гипоксии, и, как следствие, происходит усиление склеротических процессов. Выраженные склеротические процессы в тканях, особенно изменения кровеносных и лимфатических сосудов [26, 17], в свою очередь вызывают усиление явлений гипоксии, то есть образуется порочный круг.

В настоящее время в большинстве радиологических центров используется классификация радиотерапевтической онкологической группы совместно с Европейской организацией по исследованию и лечению рака (RTOG/EORG, 1995), дополненная критериями кооперативной группы исследователей для более точной характеристики преимущественно ранних токсических эффектов. Подобная детализация является весьма целесообразной с учетом того обстоятельства, что современное лечение онкологических больных базируется на комбинации методов лечения.

Эта классификация построена с учетом клинических проявлений ранних и поздних лучевых повреждений. К ранним относят лучевые повреждения, развивающиеся в процессе ЛТ или в ближайшие 3 мес (100 дней) после нее. Такое ограничение установлено в соответствии с результатами радиобиологического исследования, показавшего, что это крайний срок восстановления сублетально поврежденных клеток. Поздними считают местные лучевые повреждения, развившиеся после указанного срока. При этом поздние лучевые повреждения могут быть бинарными, то есть реакция тканей происходит по типу да–нет, а также градиционными (имеющими различную степень выраженности) и непрерывными. Все эти повреждения оцениваются по шестибальной шкале (от 0 до 5) с учетом степени тяжести их проявлений. При этом символу “0” соответствует отсутствие изменений, а “5” – смерть пациента в результате лучевого повреждения (шкала оценки поздних лучевых повреждений RTOG/EORG).

Следует подчеркнуть, что возникновение лучевых повреждений той или иной степени выраженности является закономерным при

проведении лучевого и комбинированного лечения. Важно, чтобы их частота не превышала допустимого уровня в 5%. При этом не должно быть повреждений IV–V степени тяжести, вызывающих инвалидизацию или смерть пациента.

Лучевые повреждения мочевого пузыря составляют основу поздней урологической лучевой патологии у больных РШМ и во многом определяют качество жизни излеченных от опухоли больных [26, 1, 4, 8–10]. Частота поздних лучевых осложнений, по данным различных авторов, составляет 5–10%, достигая в некоторых клиниках 45–50% [3, 30]. Такой разброс указанных показателей связан прежде всего с отсутствием единых критериев оценки лучевых поражений. Так, в некоторых работах учитываются лишь тяжелые (язвенные и фистульные) лучевые повреждения [35, 51], и частота их составляет от 0,40–5,55 до 9–11%. В тех клиниках, где регистрируются все осложнения лучевой терапии, включая катаральные, частота лучевых повреждений колеблется от 14–35 до 43–45% [11, 39].

К наиболее распространенным урологическим осложнениям относится постлучевой цистит, возникающий либо на фоне лучевой терапии, либо по окончании лечения в разные сроки или спустя несколько лет. В результате склеротических и воспалительных процессов в мочеполовых органах и клетчатке таза появляется учащенное и болезненное мочеиспускание, которое сопровождается тотальной гематурией, нередко сопровождающейся недержанием мочи. Лучевые поражения мочевого пузыря, по данным исследователей [17], возникают при очаговой дозе облучения в 35 Гр., а по другим данным [28], при дозе свыше 40 Гр. Чтобы добиться более высокой степени излечения злокачественных новообразований органов таза, часто увеличивают дозу облучения, что может явиться причиной более тяжелых лучевых повреждений мочевого пузыря.

Следующими значимыми для прогноза заболевания и качества жизни больных РШМ являются ретенционные осложнения со стороны верхних мочевых путей. Гидронефротические изменения являются следствием распространения опухолевого процесса в параметральную клетчатку, метастазирования в регионарные лимфатические узлы [34], постлучевых фиброзных изменений мочеточников [38]. Гидронефроз в структуре послеоперационных осложнений составляет 1,4–2% [57, 50], в структуре постлучевых осложнений около

9% [50]. Наиболее частой причиной гидронефроз является прогрессия опухолевого роста (около 59%). Около 32% случаев возникновения гидронефроз связано с лучевыми и комбинированными методами лечения. В структуре постлучевых урологических осложнений со стороны верхних мочевых путей исследователи отмечают стенозы дистального отдела мочеточника (двусторонние около 13%, односторонние – около 50%), некроз дистального отдела мочеточника (3%), двусторонний мочеточниковый рефлюкс (10%) [38].

Своевременная диагностика осложнений со стороны ВМП позволяет предупредить развитие урологических осложнений и повысить качество жизни пациента. В арсенале диагностических возможностей для выявления начинающихся нарушений, а также для мониторинга развившихся осложнений имеются лабораторные методы (клинические и биохимические анализы крови и мочи), лучевые методы (УЗИ, рентгенография, КТ, МРТ, радионуклидные методы). Нефросцинтиграфия отражает функцию почек и может служить как весьма чувствительные качественные параметры потока мочи [54]. Коррекция осложнений со стороны ВМП направлена на восстановление пассажа мочи. Ранее, до конца 1980-х годов, для дренирования верхних мочевых путей активно использовалась открытая нефростомия [58]. С внедрением в клинику современных ультразвуковых, рентгенологических и эндоскопических технологий, позволяющих визуализировать хирургические вмешательства, начали применяться эндоскопические методики дренирования ВМП – стентирование мочеточников, перкутанные нефростомии, антеградная нефроуретеростомия [48, 43]. При односторонних гидронефротических изменениях дренирование верхних мочевых путей выполнялось в 40% случаев, при двустороннем процессе – в 75% случаев [44].

Основными показаниями для выполнения операции по дренированию ВМП являются болевой синдром и острые гнойно-воспалительные заболевания почки, возникающие на фоне нарушения оттока мочи. При невозможности выполнения стентирования, при выраженной распространенности процесса выполняется менее “удобная” с точки зрения качества жизни пациента перкутанная нефростомия. Учитывая высокий процент развития ретенционных осложнений у больных с местно-распространенным раком шейки матки, становится актуальным вопрос о показаниях к профилактическому стентированию. Ряд ис-

следователей предлагают выполнение стентирования ВМП, основанное на данных клиренса креатинина (проба Реберга-ПР): средний уровень ПР составил 74 мл/мин (1,24 мл/с) при одностороннем гидронефрозе, при двустороннем ВМП 52 мл/мин (0,87 мл/с), стентирование выполнялось при уровне ПР < 40 мл/мин (0,67 мл/с). 75% односторонних гидронефроз не требует дренирования ВМП со средним показателем ПР = 71 мл/мин (1,19 мл/с) [44]. Данный подход объективен при двустороннем гидронефрозе и может обсуждаться при односторонних поражениях. Ряд авторов предлагают определять показания к дренированию, полагаясь на уровень креатинина в крови и данных ультразвукового исследования [56]. Данные внутривенной урографии и нефросцинтиграфии также могут быть информативны для определения показаний к дренированию верхних мочевых путей [54]. Совершенствование диагностических возможностей, технологий лучевого и комплексного лечения РШМ позволяет увеличить выживаемость больных, своевременно предупредить лучевые и комбинированные осложнения со стороны органов мочевыделительной системы и улучшить качество жизни больных местно-распространенным РШМ.

Список литературы

1. *Абрамов И.П., Марусев Е.А., Фиглев М.В.* Тактика лечения сочетанных повреждений мочевого пузыря и органов брюшной полости / Травматические повреждения мочевого пузыря, уретры и наружных половых органов. Челябинск, 1982. С. 29–30.
2. *Бардычев М.С.* Лучевые повреждения: Лучевая терапия злокачественных новообразований / Под ред. Е.С. Киселевой. М.: Медицина, 1996. С. 437–459.
3. *Бардычев М.С., Кацалан С.М., Курпешева А.К. и др.* Диагностика и лечение местных лучевых повреждений // Мед. рад. 1992. Т. 37. № 11. С. 12–14.
4. *Бардычев М.С., Кацалан С.Н.* Местные лучевые повреждения: особенности патогенеза, диагностика и лечение / Сб. тез. докл. IV Всерос. съезда онкол. Ростов на/Д., 1995. С. 252–253.
5. *Бардычев М.С., Киселева М.В.* Внутритазовый лучевой фиброз // Мед. радиол. 1990. № 9. С. 49.
6. *Бохман Я.В.* Руководство по онкогинекологии. Л. Медицина, 1989. 463 с.
7. *Васильченко М.В.* Оптимизация внутритазового облучения при лучевой терапии большого рака шейки матки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1995. 24 с.
8. *Великолуг А.Н., Золотков А.Г., Журавлева Н.Е.* Психосоциальная реабилитация онкологических больных при органосохраняющем лечении / Матер. межрегион. конф. “Актуальные вопросы мед. радиологии”. Челябинск, 1997. С. 22–23.

9. *Винокуров В.Л., Жаринов Г.М., Столярова И.В. и др.* Результаты локального применения радиомодификаторов при лучевой терапии больных раком шейки и тела матки // *Мед. радиол.* 1990. Т. 35. № 9. С. 50.
10. *Винокуров В.Л., Некласова Н.Ю., Жаринов Г.М. и др.* Эффективность рентгеноэндоваскулярных вмешательств в лечении больных далеко зашедшим раком шейки матки: Пробл. соврем. онкол. / Тез. докл. IV Всерос. съезда онкол. Ростов-на/Д., 1995. Т. 2. С. 489–490.
11. *Винокуров В.Л., Жаринов Г.М., Валькович А.А. и др.* Профилактика лучевых повреждений прямой кишки и мочевого пузыря у больных раком шейки матки // *Вопр. онкол.* 1990. Т. 36. № 9. С. 1119–1120.
12. *Вишневская Е.Е.* Рак шейки матки. Минск, 1987. 236 с.
13. *Гранов А.М., Винокуров В.Л.* Лучевая терапия в онкогинекологии и онкоурологии. СПб., 2002. 352 с.
14. *Городецкий Е.А., Косников А.Г., Максимов С.Я.* Урологическая патология в структуре осложнений у больных раком шейки матки. СПб.: Изд. НИИ онкологии им. проф. Н.Н.Петрова.
15. *Жаринов Г.М.* Лучевая терапия больных раком шейки матки: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Л., 1993. 20 с.
16. *Жолкивер К.И.* Значение величины фракции дозы и фактора времени в лучевой терапии // *Мед. радиол.* 1986. № 3. С. 2–9.
17. *Ильинская Е. Г.* Послелучевые изменения в мочевом пузыре в поздние сроки после лечения рака шейки матки // *Акуш. и гинекол.* 1966. № 10. С. 40–44.
18. *Кан Д.В.* Руководство по акушерской и гинекологической урологии. М.: Медицина, 1986. 488 с.
19. *Кан Д.В.* Повреждения мочеточников в акушерской и гинекологической практике. М.: Медицина, 1967.
20. *Канаве С.В., Туркевич В.Т., Авакумова В.В.* Результаты сочетанной лучевой терапии рака шейки матки / Тез. докл. Научн. конф. “Актуальные вопросы медицинской радиологии”. СПб., 1998. 271 с.
21. *Крикунова Л.И.* Лучевая терапия рака шейки матки // *Практ. онкол.* 2002. Т.3. № 3.
22. *Мардынский Ю.С., Крикунова Л.И., Киселева М.В., Сидоркина Л.С.* Результаты сочетанной лучевой терапии рака шейки матки на аппарате SELECTRON с использованием источников ¹³⁷Cs средней активности // *Рос. онколог. журн.* 1999. № 5. С. 4–7.
23. *Максимов С.Я., Гусейнов К.Д.* Комбинированное лечение рака шейки матки // *Практ. онкол.* 2002. Т. 3. № 3.
24. *Мерабишвили В.М.* Злокачественные новообразования в Санкт-Петербурге (1970–2003). СПб., 2004.
25. *Мерабишвили В.М.* Выживаемость онкологических больных. СПб., 2006, 451 с.
26. *Меских А.В.* Мониторинг осложнений со стороны мочевыделительной системы при комбинированном лечении рака шейки и тела матки: Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2007.
27. *Павлов А.С., Костромина К.Н.* Рак шейки матки. М.: Медицина, 1983. 160 с.
28. *Поляничко М. Ф., Задерин В. П.* Уретероцистоанастомоз и операция Боари при лучевых и хирургических повреждениях мочеточников // *Матер. 6-го пленума Всесоюз. науч. об-ва урологов.* Ростов н/Д., 1983. С. 72–73.
29. *Тюрин И.Е.* Лучевая диагностика в онкологии // *Практ. онкол.* 2005. Т. 6. № 1.
30. *Холин В.В., Жаринов Г.М., Вершинина С.Ф.* Методы прогнозирования, профилактики и учета лучевых повреждений мочевого пузыря и прямой кишки у больных раком шейки матки / *Метод. реком.Л.*, 1985. 13 с.
31. *Чакалова Г.Б., Михайлов М.А.* Стеноз мочеточника и гидронефроз при распространенном раке шейки матки // *Онкол.* 1993. Т. 30. С. 90.
32. American Cancer Society. Cervical cancer: what are the key statistics about cervical cancer? Revised August 4, 2006. Available at Accessed February 5, 2008.
33. *Arbyn M., Autier P., Ferlay J.* Burden of cervical cancer in the 27 member states of the European Union: estimates for 2004 // *Ann. Oncology.* 2007. V. 18(8). P. 1423–1425.
34. *Chao K.S., Leung W.M., Grigsby P.W. et al.* Radiation Oncology Center, Mallinckrodt Institute of Radiology, St. Louis, MO 63110, USA // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1998. V. 40(5). P. 1095–100
35. *Coia L., Myerson R., Tepper J.* Late effects of radiation therapy on the gastrointestinaltract // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1995. V. 31. N 5. P. 1213–1236.
36. *Daling J.R., Schwartz S.M., Shera K.A. et al.* Human papillomavirus and prognosis of invasive cervical cancer: a population-based study // *J. Clin. Oncol.* 2001. V. 19. P. 1906–1915.
37. *Saksouk F.A, MD.* Article Last Updated, 2008.
38. *Gellrich J., Hakenberg O.W., Oehlschldger S., Wirth M.P.* Manifestation, latency and management of late urological complications after curative radiotherapy for cervical carcinoma // *Onkol.* 2003. V. 26(4). P. 334–340.
39. *Basic clinical radiobiology for Radiation Oncologist / Ed. G. Gordon Steel.* London, 1993. 233 p.
40. *Gray D.T., Hollingworth W., Blackmore C.C. et al.* Conventional Radiography, Rapid MR Imaging, and Conventional MR Imaging for Low Back Pain: Activity-based Costs and Reimbursement // *Radiology.* 2003. V. 227. P. 669.
41. *Hall E.J.* Dose rate considerations: Brachytherapy from Radium to Optimization / Ed. R.F. Mould, J.J. Battermann, A.A. Martinez, B.L. Spaiser. Netherlands, 1994. P. 9–19.
42. *Halpin T.F., Frick H.C., Munnell E.W.* Critical points of failure in the therapy of cancer of the cervix: a reappraisal // *Am. J. Obst. Gynecol.* 1972. V. 114. P. 755–764.
43. *Hausegger K.A., Portugaller H.R.* Percutaneous nephrostomy and antegrade ureteral stenting: technique-indications-complications // *Eur. Radiol.* 2006. V. 16(9). P. 2016–2030.
44. *Hora G., McArdle O., Martin J., Collins C.D., Faul C.* Pelvic radiotherapy in patients with hydronephrosis in stage IIIB cancer of the cervix: renal effects and the optimal timing for urinary diversion? // *Gynecol Oncol.* 2006. V. 101(3). P. 441–444.
45. *Hunter R.D.* Dose rate correction in LDR intracavitary therapy: Brachytherapy from Radium to Optimization / Ed. R.F. Mould, J.J. Battermann, A.A. Martinez. Nucletron. Netherlands. 1994.
46. *Jemal A., Thomas A., Murray T., Thun M.* Cancer statistics, 2002 // *CA Cancer J. Clin.* 2002. V. 52(1). P. 23–47.
47. *Kostakoglu L., Hardoff R., Mirtcheva R., Goldsmith S.J.* PET-CT Fusion Imaging in Differentiating Physiologic from Pathologic FDG Uptake // *RadioGraphics.* 2004. V. 24. P. 1411.

48. Lee S.K., Jones H.W. Gynecological Oncology Unit, Vanderbilt University Hospital, Nashville, Tennessee. Prognostic significance of ureteral obstruction in primary cervical cancer // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 1994. V. 44(1). P. 59–65.
49. Levi F., Tè V.C., Randimbison L. et al. Epidemiology of carcinoid neoplasms in Vaud, Switzerland, 1974-97 // *Br. J. Cancer.* 2000. V. 83. P. 952–955.
50. Matsuura Y., Kawagoe T., Toki N. et al. Long-standing complications after treatment for cancer of the uterine cervix—clinical significance of medical examination at 5 years after treatment // *Jap. Int. J. Gynecol. Cancer.* 2006. V. 16(1). P. 294–247.
51. Mayer P., Marx F. J., Schilling A. Zur Therapie der akuten Strahlen-zystitis. Ein fallbericht // *Urologe.* 1984. Bd. 23. N 1. S. 65–67.
52. Moild R.F. Historical introduction // 8'h International Brachytherapy Conference. Nice, 1995. P. XL VU–LIII.
53. Parkin D.M., Pisani P., Ferlay J. Global cancer statistics // *CA Cancer J. Clin.* 1999. V. 49(1). P. 33–64.
54. Pateisky N., Vavra N., Berkemeier H. et al. Isotope nephrogram in follow-up of radically operated cervix cancers // *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1993. V. 53(8). P. 532–534.
55. Ries L.-A.G., Melbert D., Krapcho M. et al. National Cancer Institute. Bethesda. Netherlands, 1994. P. 55–59.
56. Rotariu P., Yohannes P., Alexianu M. et al. Management of malignant extrinsic compression of the ureter by simultaneous placement of two ipsilateral ureteral stents // *J. Endourol.* 2001. V. 15(10). P. 979–983.
57. Wu K., Zhang W.H., Zhang R. Analysis of postoperative complications of radical hysterectomy for 219 cervical cancer patients // *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* 2006. V. 28(4). P. 316–319.
58. Zadra J.A., Jewett M.A., Keresteci A.G. et al. Nonoperative urinary diversion for malignant ureteral obstruction // *Cancer.* 1987. V. 60(6). P. 1353–1357.
59. Zhang J., Pedrosa I., Rofsky N.M. MR techniques for renal imaging // *Radiol. Clin. North Amer.* 2003. V. 41. P. 877.

Подписка на книгу Издательского дома Видар-М

Хроническая тазовая боль у женщин репродуктивного возраста. Ультразвуковая диагностика

И.А.Озерская, М.И.Агеева

В монографии подробно разбираются вопросы ультразвуковой диагностики гинекологических заболеваний, объединённых общим клиническим синдромом хронических тазовых болей у женщин репродуктивного возраста. Каждая глава состоит из небольшого этио-патогенетического раздела, подробно освещены вопросы эхографической диагностики, включая данные цветового картирования, доплерометрии, а также дифференциально-диагностические критерии. В основу анализа вошли результаты научных исследований специалистов ведущих лабораторий мира, нашей страны и личный опыт автора. Каждая глава иллюстрирована большим количеством эхограмм как типичного, так и нетипичного изображения рассматриваемой патологии. Определены дифференциально-диагностические возможности эхографии, в том числе цветового картирования, спектральной доплерометрии и дополнительных методик при таких заболеваниях как генитальный эндометриоз, воспалительные процессы внутренних половых органов, включая спаечный процесс, миома матки, ретенционные кисты яичников, применение внутриматочной контрацепции, первичная дисменорея, расширение вен малого таза и симфизиопатия. Представлены новые направления диагностики и лечения, внедряемые в гинекологическую практику в течение последних лет. Предложены алгоритмы эхографического поиска, а также протокол ультразвукового исследования органов малого таза. Для врачей ультразвуковой диагностики, гинекологов, акушеров, онкогинекологов, хирургов и врачей смежных специальностей.

Выход в свет – 1 квартал 2009 года

Цена подписки – 300 руб.