

Оригинальная статья

Современная ультразвуковая диагностика при местно-распространенном раке шейки матки

Д.Л. Оводенко[✉], Г.Н. Хабас, А.С. Макарова, М.С. Пирогова, А.А. Серегин, Ю.С. Голицына, Л.А. Ашрафян
 ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия
[✉]d_ovodenko@oparina4.ru

Аннотация

Цель. Определить диагностические характеристики ультразвукового исследования (УЗИ) при оценке ответа на неоадъювантную химиотерапию у больных местно-распространенным раком шейки матки (РШМ).

Материалы и методы. Проанализированы данные обследования 142 больных местно-распространенным РШМ стадий IB2–IIIB, которым на первом этапе комплексного лечения проводили неоадъювантную химиотерапию. Оценка эффективности лечения осуществляли с применением физикальных методов исследования, а также комплексного УЗИ.

Результаты. После проведения неоадъювантной химиотерапии у больных местно-распространенным РШМ объем первичного очага, определенный по данным клинического обследования и УЗИ (B-режим), уменьшался более чем на 50%. При доплерографии выявлено достоверное снижение скоростных показателей кровотока в маточных артериях и строме шейки матки. Радикальное хирургическое вмешательство после химиотерапии удалось выполнить в 133 (93,7%) случаях.

Выводы. Динамический ультразвуковой мониторинг является достаточно информативным при оценке эффективности неоадъювантной химиотерапии у больных местно-распространенным РШМ. Основными ультразвуковыми критериями ответа на лечение являются динамика объема опухоли, а также функциональные показатели кровотока в ткани новообразования.

Ключевые слова: местно-распространенный рак шейки матки, ультразвуковое исследование, неоадъювантная химиотерапия.
Для цитирования: Оводенко Д.Л., Хабас Г.Н., Макарова А.С. и др. Современная ультразвуковая диагностика при местно-распространенном раке шейки матки. Современная Онкология. 2019; 21 (2): 40–45. DOI: 10.26442/18151434.2019.2.190331

Original Article

Modern ultrasound diagnostics for locally advanced cervical cancer

Dmitry L. Ovodenko[✉], Grigory N. Khabas, Anna S. Makarova, Mariya S. Pirogova, Alexandr A. Seregin, Yulia S. Golitsyna, Lev A. Ashrafyan
 V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia
[✉]d_ovodenko@oparina4.ru

Abstract

Aim. To determine the diagnostic characteristics of ultrasound when evaluating the response to neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer. This assessment is very important and necessary to define further treatment policy.

Materials and methods. The survey data of 142 patients with locally advanced cervical cancer of stages IB2–IIIB, who underwent neoadjuvant chemotherapy at the first stage of complex treatment, was analyzed. Evaluation of the effectiveness of treatment was carried out using clinical methods of research, as well as a comprehensive ultrasound. Complex ultrasound study was conducted before treatment initiation and after each chemotherapy cycle.

Results. After neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer, the volume of the primary focus, as determined by clinical examination and ultrasound (B-mode), decreased by more than 50%. Doppler ultrasound revealed a significant decrease in the velocity parameters of blood flow in the uterine arteries and the cervical stroma. Radical surgery after chemotherapy was performed in 133 (93.7%) cases.

Conclusions. Dynamic ultrasound monitoring is quite informative when assessing the effectiveness of neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer. The main ultrasound response criteria for treatment is the dynamics of the tumor volume, as well as functional parameters of blood flow in the tumor tissue.

Key words: locally advanced cervical cancer, ultrasound diagnosis, neoadjuvant chemotherapy.

For citation: Ovodenko D.L., Khabas G.N., Makarova A.S. et al. Modern ultrasound diagnostics for locally advanced cervical cancer. Journal of Modern Oncology. 2019; 21 (2): 40–45. DOI: 10.26442/18151434.2019.2.190331

Рак шейки матки (РШМ) является одним из частых заболеваний, с которым приходится сталкиваться практикующему онкогинекологу [1]. Диагноз заболевания устанавливается с использованием комплекса клинических и морфологических методов исследования – осмотра, кольпоскопии, цитологического исследования мазков с шейки

матки, гистологического исследования биоптата шейки матки и соскоба цервикального канала.

Основным фактором, определяющим тактику лечения пациенток, является стадия заболевания.

Злокачественные новообразования шейки матки являются единственными в онкологии, при которых стадирование

Распределение исследованных больных по стадиям Stage distribution of the examined patients		
Стадия	Абс.	%
IB2	16	11,3
IIA2	1	0,7
IIB	87	61,3
IIIB	38	26,7
Всего	142	100,0

рекомендовано производить с использованием клинических критериев распространенности опухолевого процесса [3, 4]. Согласно рекомендациям FIGO, а также RUSSCO, применение дополнительных методов исследования, таких как ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансная, компьютерная, позитронно-эмиссионная томография, не является обязательным при установке стадии данного заболевания.

В последние несколько десятилетий появляется все больше исследований, касающихся применения современных лучевых методов диагностики у больных РШМ. Это связано с тем, что современный этап развития медицины предъявляет требования к наличию объективных документированных данных, на которых основывается выбор той или иной тактики лечения пациентки. Особенно актуальным применение методов визуализации становится у больных местно-распространенными формами РШМ. В настоящее время появляется все больше сторонников многоэтапного комплексного лечения таких пациенток, включающего в себя неoadъювантную химиотерапию (ХТ) с последующим радикальным хирургическим вмешательством. Данный подход требует тщательного динамического мониторинга опухолевого процесса на всех этапах проводимого лечения.

Одним из наиболее распространенных в настоящее время методов исследований при заболеваниях органов малого таза у женщин является УЗИ [5–7]. Применение современной ультразвуковой техники позволяет в большинстве случаев получить четкие объективные данные о размерах, степени васкуляризации и некоторых других важных характеристиках опухоли шейки матки [8–13].

При традиционном УЗИ в В-режиме информация, полученная с помощью эффекта отражения ультразвуковой волны от границы раздела сред, позволяет оценить размеры, локализацию, контуры и эхоструктуру шейки матки [14–17]. Двухмерные черно-белые изображения, полученные при использовании данного метода, позволяют оценить глубину инвазии, степень распространения опухоли в окружающую клетчатку, смежные органы, а также выявить увеличенные лимфатические узлы таза [18–20].

В последние десятилетия возможности УЗИ значительно расширились, наряду с традиционным исследованием в В-режиме стало возможным использование комплекса доплерографических методик: цветовое и энергетическое доплеровское картирование, трехмерная ультразвуковая ангиография и спектральная доплерография [6, 11–13, 21–24]. Данные методы позволяют оценить ангиоархитектонику, а также интенсивность кровотока в новообразовании. Злокачественные опухоли шейки матки характеризуются формированием множества артериовенозных шунтов на разных уровнях – от микроциркуляторных коммуникаций сосудов до прямых артериовенозных сбросов. Все это является клиническим выражением процессов неоангиогенеза, играющих одну из ключевых ролей в росте и метастазировании РШМ [8, 23, 25–28].

Сведения, которые могут быть получены при использовании комплексного УЗИ на разных этапах лечения больных местно-распространенным РШМ, представляют собой значительную ценность для онкогинеколога при оценке клинической ситуации, динамическом мониторинге и решении вопроса о тактике лечения, в том числе определении условий для радикальной операции.

Цель исследования – определить диагностические характеристики УЗИ при оценке ответа на неoadъювантную ХТ у больных местно-распространенным РШМ.

Рис. 1. Объем опухоли шейки матки, определенный по данным физического исследования и УЗИ.

Fig. 1. Tumor volume in cervical cancer by physical examination and ultrasound studies.



Рис. 2. Максимальная систолическая скорость кровотока в маточных артериях и шейке матки.

Fig. 2. Systolic maximal blood flow velocity in the uterine and cervical arteries.

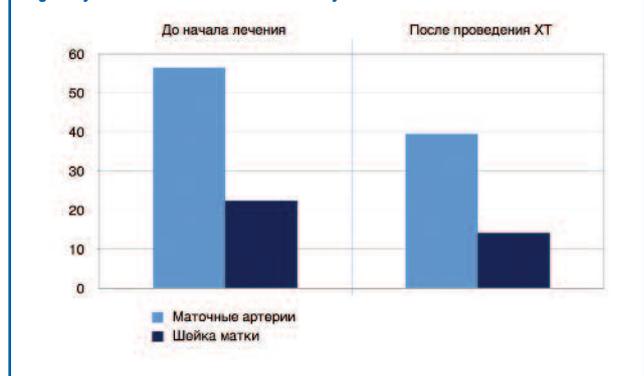
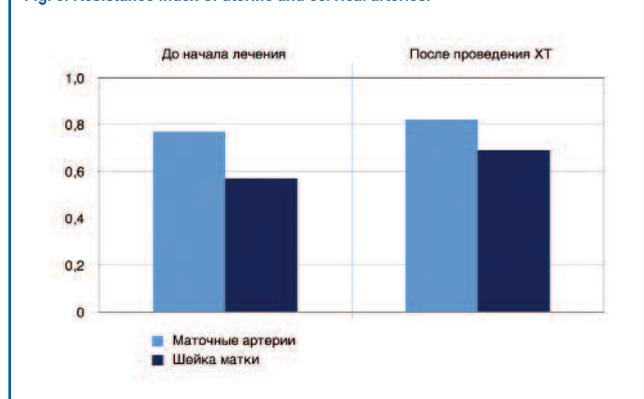


Рис. 3. Индекс резистентности в маточных артериях и шейке матки.

Fig. 3. Resistance index of uterine and cervical arteries.



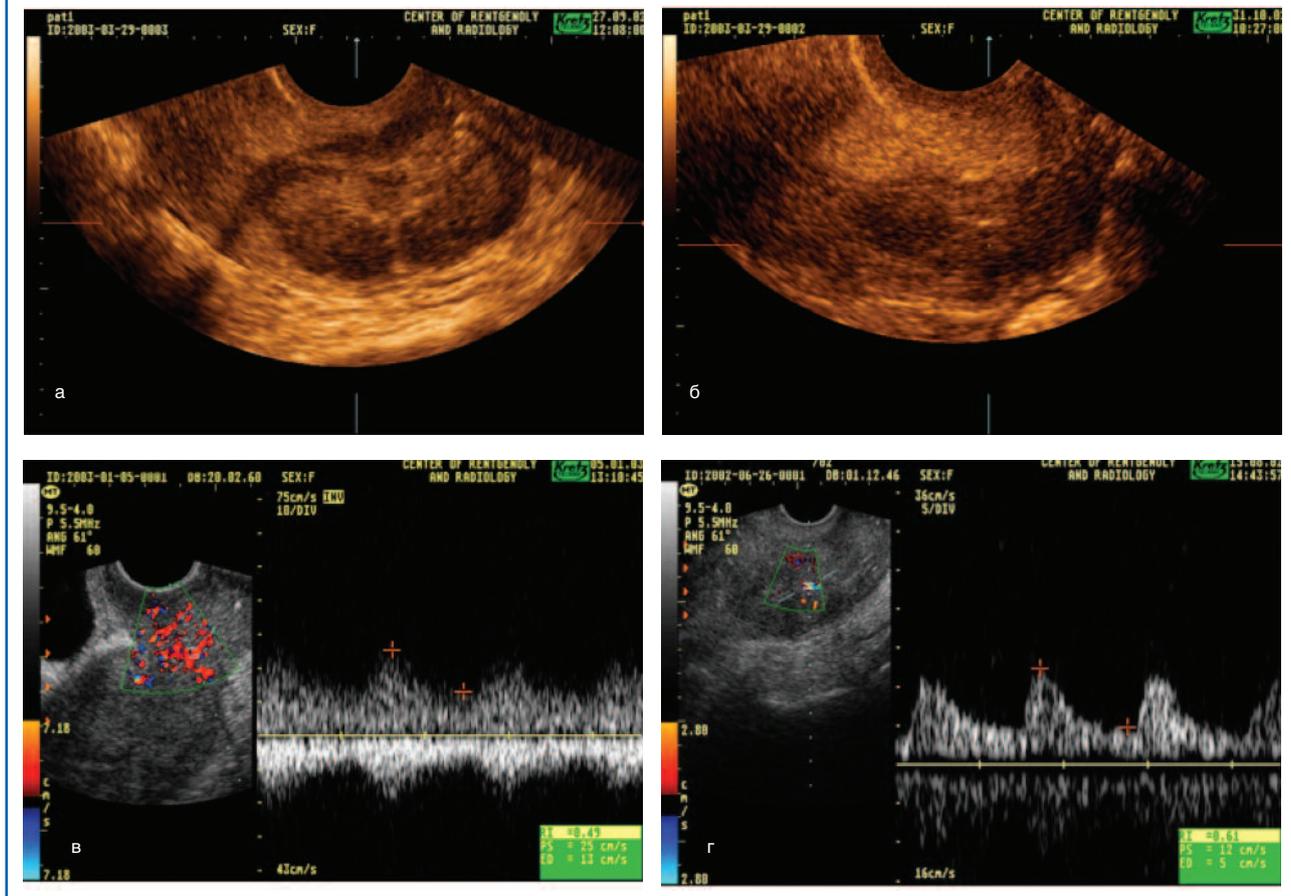
Материалы и методы

В данной работе нами проанализированы данные обследования 142 больных РШМ стадий IB2–IIIB. Морфологические варианты – ороговевающий (52,0%) и неороговевающий (48,0%) плоскоклеточный рак. Распределение пациенток по стадиям заболевания представлено в таблице.

После установки диагноза всем пациенткам проводили неoadъювантную ХТ. На фоне стандартной премедикации внутривенно капельно вводили паклитаксел в дозе 175 мг/м² и карбоплатин в дозировке АUC6. Через 21 день выполняли повторный курс ХТ по аналогичной схеме. Оценку эффекта осуществляли примерно на 14-й день после введения цитостатиков. Достаточным для выполнения радикальной операции считали уменьшение размеров опухоли до 50 см³.

До начала специального лечения, а также на всех его этапах проводили обследование пациенток с использованием общеклинических методов диагностики, а также комплекс-

Рис. 4. Эхограммы пациенток с местно-распространенным РШМ до начала лечения и после проведения неoadъювантной ХТ: а – эхограмма, РШМ стадии IIB до начала лечения; б – эхограмма, РШМ стадии T2bN0M0 после неoadъювантной ХТ; в – спектральная доплерограмма, РШМ стадии T2aN0M0 до начала лечения; г – спектральная доплерограмма, РШМ стадии T2aN0M0 после неoadъювантной ХТ.
 Fig. 4. Ultrasound results of women with locally advanced cervical cancer (CC) before the treatment and after neoadjuvant CT: а – ultrasonogram, stage IIB CC before the treatment; б – ultrasonogram, T2bN0M0 CC after neoadjuvant chemotherapy (CT); в – spectral Doppler, T2aN0M0 CC before the treatment; г – spectral Doppler, T2aN0M0 CC after neoadjuvant CT.



ного УЗИ. Последнее выполняли на цифровых ультразвуковых аппаратах Voluson 800 Pro и Esaote MyLab 70 трансвагинальным конвексным датчиком с частотой 8 МГц и возможностью сбора информации в автоматическом режиме.

Основным показателем эффективности неoadъювантной ХТ считали изменение объема опухоли шейки матки, который вычисляли по формуле $V=A \times B \times C \times 0,52$, где А, В, С – размеры новообразования в трех ортогональных плоскостях, полученные при физикальном обследовании пациентки. Полученный результат сравнивали с показателем, определенным при эхографии с 3D-реконструкцией в режиме серой шкалы. Динамику объема опухоли шейки матки на фоне проведения неoadъювантной ХТ оценивали в соответствии с критериями RECIST 1.1 [29].

Затем, используя методы ультразвуковой доплерографии с трехмерной реконструкцией изображения, оценивали характер и интенсивность васкуляризации опухолевого очага, показатели кровотока в маточных артериях и в ткани новообразования до начала терапии и на всех этапах проводимого лечения.

Результаты и обсуждение

При использовании физикальных методов исследования до начала специального лечения при IВ2 и IА2 стадиях заболевания объем опухоли составлял $46,5 \pm 19,4 \text{ см}^3$, при IВ – $61,8 \pm 27,8 \text{ см}^3$, при IВ3 стадии – $70,5 \pm 23,6 \text{ см}^3$. После проведения двух курсов неoadъювантной ХТ при стадиях IВ2 и IА2 показатель уменьшался в среднем на 54,0%, IВ – на 48,9%, IВ3 – на 46,1%.

До начала ХТ по данным УЗИ в режиме серой шкалы (В-режим) опухолевый очаг характеризовался неоднородностью эхоструктуры ткани, которая обладала преимуще-

ственно гипоэхогенными свойствами. При IВ2 и IА2 стадиях РШМ объем опухоли составлял $39,3 \pm 26,3 \text{ см}^3$, при IВ – $64,0 \pm 24,7 \text{ см}^3$, при IВ3 – $70,7 \pm 24,9 \text{ см}^3$. Четкие границы, ровные контуры шейки матки наблюдались у 27 (79,4%) больных с IВ2 и IА2 стадиями заболевания, что позволяло предположить отсутствие инфильтрации тканевых параметров. При стадии IВ четкие контуры и ровные границы шейки матки отмечали всего у 7 (5,8%) пациенток, при РШМ IВ3 стадии во всех случаях отмечали неровные, «изъеденные» границы опухоли.

После двух курсов ХТ, по данным УЗИ в В-режиме, объем новообразования уменьшался в среднем на 51,7, 53,0 и 55,5% при РШМ стадий IВ2 (IА2), IВ и IВ3 соответственно. Появление четких ровных границ шейки матки отмечали у 15 (88,2%) больных со стадиями IВ2 и IА2, 64 (73,5%) пациенток с заболеванием IВ (21,1%) стадии и 8 – с IВ3 стадией заболевания. Структура опухоли в большинстве случаев оставалась неоднородной гипоэхогенной (рис. 1).

Различия объема опухоли у пациенток с местно-распространенным РШМ до начала лечения и после проведения неoadъювантной ХТ оказались статистически достоверными. Не было выявлено значимых различий объема новообразования шейки матки, определенного по данным УЗИ и по результатам клинического обследования.

В режиме энергетического доплеровского картирования внутриопухолевый кровоток выявлен у всех исследованных пациенток до проведения ХТ, маточные сосуды при этом располагались в типичных анатомических зонах. В 100% случаев архитектура сосудов опухоли характеризовалась хаотичным расположением цветowych локусов разной интенсивности по всей массе новообразования. При трехмерной реконструкции сосудов (3D-ультразвуко-

вой ангиографии) во всех наблюдениях внутрипупочный кровоток характеризовался хаотичностью распределения сосудов, их разнонаправленностью и разнокалиберностью.

Средняя максимальная систолическая скорость в восходящих и нисходящих ветвях маточных артерий всех исследованных пациенток до начала лечения составляла $56,4 \pm 9,3$ см/с, индекс резистентности сосудов – $0,77 \pm 0,08$. Скорость кровотока в шейке матки в среднем была $22,4 \pm 5,3$ см/с, индекс резистентности – $0,57 \pm 0,10$.

После двух курсов ХТ средняя максимальная систолическая скорость в восходящих и нисходящих ветвях маточных артерий составила $39,5 \pm 7,4$ см/с, индекс резистентности сосудов – $0,82 \pm 0,04$. В шейке матки максимальная систолическая скорость составила $14,1 \pm 6,7$ см/с, индекс резистентности сосудов – $0,69 \pm 0,06$, отмечались статистически достоверные различия данных показателей с таковыми до начала лечения пациенток.

Таким образом, при доплерометрии регистрировали высокие скоростные показатели кровотока в восходящей и нисходящей ветвях маточных артерий и снижение индекса периферического сосудистого сопротивления. Это может свидетельствовать о значительной активности процессов неоангиогенеза, которые к моменту формирования местно-распространенного РШМ приводят к наличию выраженного патологического кровотока с множественными артериовенозными шунтами. Не было выявлено статистически значимых различий данного показателя у пациенток в зависимости от стадии местно-распространенного РШМ, хотя и отмечалась тенденция к повышению скорости кровотока с увеличением распространенности опухолевого процесса (рис. 2–4).

В целом доплерографическое исследование показало зависимость интенсивности показателей кровотока от степени регрессии опухоли на фоне лекарственной терапии. Так, в случаях полного или частичного терапевтического ответа наблюдалось выраженное уменьшение количества цветковых локусов. У больных местно-распространенным РШМ, у которых ответ на ХТ расценивался как «отсутствие изменений», показатели внутрисосудистого кровотока оставались на прежнем уровне.

При IB2 и IIA2 стадиях РШМ полный ответ достигнут у 6 (35,3%) пациенток, частичный – у 10 (58,8%), отсутствие изменений – в 1 (5,9%) случае. У пациенток с IIB стадией заболевания полный ответ отмечен у 16 (18,4%) пациенток, частичный – у 63 (72,4%), отсутствие изменений – в 8 (9,2%) случаях. При РШМ стадии IIIB полный, частичный ответ и «отсутствие изменений» отмечались в 1 (2,7%), 33 (86,8%) и 4 (10,5%) случаях соответственно. Прогрессирования заболевания на фоне неoadъювантной ХТ мы не наблюдали.

Радикальное хирургическое вмешательство удалось выполнить в 133 (93,7%) случаях. При IB2 и IIA2 стадиях РШМ были прооперированы все 17 пациенток, при стадии IIIB расширенная экстирпация матки была произведена в 83 (95,4%) случаях, при IIIB стадии – у 33 (86,8%) пациенток.

Непрерывным условием включения хирургического вмешательства в программу лечения больных местно-распространенным РШМ является возможность выполнения операции с соблюдением достаточного уровня радикальности. У большинства пациенток, которым удалось выполнить радикальное хирургическое вмешательство после неoadъювантной ХТ, объем новообразования, определенный по данным УЗИ, не превышал 50 см^3 .

Несомненно, что клиническая (визуальная и пальпаторная) оценка эффективности неoadъювантной ХТ играет первостепенную роль в определении условий для выполнения радикального хирургического вмешательства. Применение УЗИ при этом в дополнение к стандартным клиническим методам диагностики позволяет получить объективные документированные данные об изменении размеров, структуры, конфигурации, особенностей кровотока в опухолевом очаге до начала лечения и на фоне проведения ХТ.

Возможность оценки при сонографии комплекса не только морфоструктурных (изменение объема, эхоструктуры), но и функциональных характеристик новообразования шейки матки (динамика ангиоархитектоники и количественных показателей кровотока) позволяет дать наиболее четкую и объективную картину эффективности первого этапа лечения больных местно-распространенным РШМ. Кроме того, клинико-экономические показатели сонографических методов, такие как безопасность, высокая пропускная способность, доступность и возможность многократного воспроизведения, делают УЗИ предпочтительным методом, который должен использоваться для объективной оценки эффективности неoadъювантной лекарственной терапии при данном заболевании.

Выводы

1. Динамический ультразвуковой мониторинг является достаточно информативным при оценке эффективности неoadъювантной ХТ у больных местно-распространенным РШМ.
2. Основными ультразвуковыми критериями ответа на лечение являются динамика объема опухоли, а также функциональные показатели кровотока в ткани новообразования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Бокман Я.В. Руководство по онкогинекологии. СПб., 2002. [Bokbman Ia.V. Rukovodstvo po onkoginekologii. Saint Petersburg, 2002 (in Russian)]
2. Eifel PJ. Chemoradiotherapy in the treatment of cervical cancer. *Semin Radiat Oncol* 2006; 16 (3): 177–85.
3. Wiebe E, Demmy L, Thomas G. Cancer of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet* 2012; 119 (Suppl. 2): S100–9.
4. Хохлова С.В., Коломиец Л.А., Кравец О.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака шейки матки. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей Российского общества клинической онкологии. М.: RUSSCO, 2016. [Kbokhlova SV, Kolomiets LA, Kravets OA et al. Prakticheskie rekomendatsii po lekarstvennomu lecheniiu raka sbeiki matki. Prakticheskie rekomendatsii po lecheniiu zlokachestvennykh opukholei Rossiiskogo obshchestva klinicheskoi onkologii. Moscow: RUSSCO, 2016 (in Russian)]
5. Алешикова О.И. Лучевые и молекулярно-биологические критерии оценки эффективности неoadъювантной химиотерапии местнораспространенного рака шейки матки (IIb–IIIb стадий). *Рос. онкол. журн.* 2007; 3: 21–5. [Aleshikova O.I. Luchevye i molekuliarno-biologicheskie kriterii otsenki effektivnosti neoad'iuvantnoi khimioterapii mestnorasprostranennogo raka sbeiki matki (IIb–IIIb stadii). *Ros. onkol. zhurn.* 2007; 3: 21–5. (in Russian)]
6. Ашрафян Л.А., Антонова И.Б., Алешикова О.И. Современные лучевые методы диагностики (сонография и магнитно-резонансная томография) в оценке эффективности неoadъювантной химиотерапии местно-распространенного рака шейки матки (IIb–IIIb стадий). *Сиб. онкол. журн.* 2008; 5: 17–22. [Ashrafyan LA, Antonova IB, Aleshikova OI. Sovremennye luchevye metody diagnostiki (sonografiia i magnitno-rezonansnaia tomografiia) v otsenke effektivnosti neoad'iuvantnoi khimioterapii mestnorasprostranennogo raka sbeiki matki (IIb–IIIb stadii). *Sib. onkol. zhurn.* 2008; 5: 17–22 (in Russian)]
7. St-Amant P, Foster W, Froment MA et al. Use of 3D transabdominal ultrasound imaging for treatment planning in cervical cancer brachytherapy: Comparison to magnetic resonance and computed tomography. *Brachytherapy*. 2017.10.1016/j.brachy.2017.03.006
8. Xu Y, Zhu L, Ru T et al. Three-dimensional power Doppler ultrasound in the early assessment of response to concurrent chemo-radiotherapy for advanced cervical cancer. *Acta Radiol* 2017.10.1177/0284185116684677: 284185116684677.
9. Bolla D, In-Albon S, Papadia A et al. Doppler Ultrasound Flow Evaluation of the Uterine Arteries Significantly Correlates with Tumor Size in Cervical Cancer Patients. *Ann Surg Oncol* 2015; 22 (Suppl. 3): S959–63.
10. Huang YF, Cheng YM, Wu YP et al. Three-dimensional power Doppler ultrasound in cervical carcinoma: monitoring treatment response to radiotherapy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42 (1): 84–92.
11. Alcazar JL, Jurado M, Lopez-Garcia G. Tumor vascularization in cervical cancer by 3-dimensional power Doppler angiography: correlation with tumor characteristics. *Int J Gynecol Cancer* 2010; 20 (3): 393–7.
12. Enzelsberger H, Skodler WD, Vavra N, Reinold E. Ultrasonic Doppler flow studies of the uterine arteries in women with cervix cancer. *Gynecol Obstet Invest* 1991; 32 (2): 112–4.
13. Tanaka K, Umesaki N. Impact of three-dimensional (3D) ultrasonography and power Doppler angiography in the management of cervical cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 2010; 31 (1): 10–7.
14. Адамян Л.В., Демидов В.Н., Гус А.И. Лучевая диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. [Adamian LV, Demidov VN, Gus AI. Luchevaia diagnostika i terapiia v akusherstve i ginekologii: natsional'noe rukovodstvo. Moscow: GEOTAR-Media, 2012 (in Russian)]
15. Блок В. Цветной атлас ультразвуковых исследований. М.: МЕДпресс-информ, 2013. [Blok V. Tsvetnoi atlas ul'trazvukovykh issledovaniy. Moscow: MEDpress-inform, 2013 (in Russian)]
16. Дубиле П., Бенсон К. Атлас по ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии. М.: МЕДпресс-информ, 2011. [Dubile P, Benson K. Atlas po ul'trazvukovoi diagnostike v akusherstve i ginekologii. Moscow: MEDpress-inform, 2011 (in Russian)]
17. Хачкянурузов С.Г. УЗИ в гинекологии. Симптоматика, диагностические трудности и ошибки. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2012. [Khachkuryuzov SG. UZI v ginekologii. Simptomatika, diagnosticheskie trudnosti i osbibki. Saint Petersburg: ELBI-SPb, 2012 (in Russian)]
18. Гаждонова В.Е., Мамаев В.В., Андрияничева Е.Н. Сравнительная оценка диагностической ценности УЗИ и МРТ в визуализации инвазивных форм рака шейки матки. *Медицинская визуализация*. 2006; 2: 56. [Gazhonova VE, Mamaev VV, Andriyanicheva EN. Sravnitel'naya otsenka diagnosticheskoi tsennosti UZI i MRT v vizualizatsii invazivnykh form raka sbeiki matki. *Meditsinskaiia vizualizatsiia*. 2006; 2: 56 (in Russian)]
19. Fischerova D. Ultrasound scanning of the pelvis and abdomen for staging of gynecological tumors: a review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38 (3): 246–66.
20. Bourgioti C, Chatoupis K, Mouloupoulos LA. Current imaging strategies for the evaluation of uterine cervical cancer. *World J Radiol* 2016; 8 (4): 342–54.
21. Ашрафян Л.А., Алешикова О.И., Бабаева Н.А. и др. Оценка результатов неoadъювантной химиотерапии местно-распространенного рака шейки матки IIb–IIIb стадий при комплексной ультразвуковой диагностике. *Опухоль женской репродуктивной системы*. 2015; 2: 76–81. [Ashrafyan LA, Aleshikova OI, Babaeva NA et al. Otsenka rezul'tatov neoad'iuvantnoi khimioterapii mestno-rasprostranennogo raka sbeiki matki IIb–IIIb stadii pri kompleksnoi ul'trazvukovoi diagnostike. *Opukholi zhenskoi reproduktivnoi sistemy*. 2015; 2: 76–81 (in Russian)]
22. Гаждонова В.Е. Ультразвуковая диагностика в гинекологии. М.: МЕДпресс-информ, 2005. [Gazhonova VE. Ul'trazvukovaia diagnostika v ginekologii. Moscow: MEDpress-inform, 2005 (in Russian)]
23. Alcazar JL, Arribas S, Minguez JA, Jurado M. The role of ultrasound in the assessment of uterine cervical cancer. *J Obstet Gynaecol India* 2014; 64 (5): 311–6.
24. Belitsos P, Papoutsis D, Rodolakis A et al. Three-dimensional power Doppler ultrasound for the study of cervical cancer and precancerous lesions. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 40 (5): 576–81.
25. Folkman J. Seminars in Medicine of the Beth Israel Hospital, Boston. *Clinical Applications of research on angiogenesis*. *N Engl J Med* 1995; 333 (26): 1757–63.

26. Scappaticci FA. Mechanisms and future directions for angiogenesis-based cancer therapies. *J Clin Oncol* 2002; 20 (18): 3906–27.
27. Курмышкина О.В., Белова Л.Л., Ковчур П.И., Волкова Т.О. Ремоделирование ангиогенеза и лимфангиогенеза при развитии рака шейки матки. *Биомедицинская химия*. 2015; 5: 579–97. [Kurmysbkina O.V., Belova L.L., Kovchur P.I., Volkova T.O. Remodelirovanie angiogeneza i limfangiogeneza pri razvitii raka sbeiki matki. *Biomeditsinskaja khimiia*. 2015; 5: 579–97 (in Russian).]
28. Alcazar JL, Arribas S, Martinez-Monge R, Jurado M. Three-Dimensional Power Doppler Ultrasound for Predicting Response and Local Recurrence After Concomitant Chemoradiation Therapy for Locally Advanced Carcinoma of the Cervix. *Int J Gynecol Cancer* 2016; 26 (3): 534–8.
29. Eisenbauer EA, Therasse P, Bogaerts J et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur J Cancer* 2009; 45 (2): 228–47.

Информация об авторах / Information about the authors

Оводенко Дмитрий Леонидович – канд. мед. наук, зав. отд-нием по клинической работе, врач-онколог отд-ния инновационной онкологии и гинекологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: d_ovodenko@oparina4.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0700-8374>

Хабас Григорий Николаевич – канд. мед. наук, рук. отд-ния инновационной онкологии и гинекологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: g_khabas@oparina4.ru

Макарова Анна Семеновна – врач акушер-гинеколог отд-ния инновационной онкологии и гинекологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: a_makarova@oparina4.ru

Пирогова Мария Сергеевна – врач онколог-химиотерапевт онкологического отд-ния противоопухолевой лекарственной терапии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: m_pirogova@oparina4.ru

Серегин Александр Александрович – аспирант ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: ggk32@ya.ru

Голицына Юлия Сергеевна – врач акушер-гинеколог отделения инновационной онкологии и гинекологии ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: yu_golitsyna@oparina4.ru

Ашрафян Лев Андреевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. дир. ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: Levaa2004@yahoo.com

Dmitry L. Ovodenko – Cand. Sci. (Med.), V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: d_ovodenko@oparina4.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0700-8374>

Grigory N. Khabas – Cand. Sci. (Med.), V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: g_khabas@oparina4.ru

Anna S. Makarova – obstetrician-gynecologist, V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: a_makarova@oparina4.ru

Mariya S. Pirogova – oncologist-chemotherapist, V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: m_pirogova@oparina4.ru

Alexandr A. Seregin – Graduate Student, V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: ggk32@ya.ru

Yulia S. Golitsyna – obstetrician-gynecologist, V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: yu_golitsyna@oparina4.ru

Lev A. Ashrafyan – D. Sci. (Med.), Full Prof., Acad. RAS, V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: Levaa2004@yahoo.com

Статья поступила в редакцию / The article received: 07.03.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 30.05.2019