# СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ И ДОППЛЕРОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

### Н.В. Порханова, Т.Е. Горбушина, О.С. Соколова, Н.Н. Цаплина

ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар

**Цель:** определить динамику допплерометрических показателей неоваскуляризации и онкомаркера SCCA на фоне лучевой терапии рака шейки матки (РШМ) и изучить корреляцию этих значений в зависимости от течения заболевания.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 112 пациенток с гистологически верифицированными инвазивными формами рака шейки матки (РШМ) IIA-В и IIIВ стадий, в возрасте от 27 до 80 лет (средний показатель 47,5±2,5 года). Согласно определенным формам опухолевого роста, пациентки были разделены на 4 группы: 1 группа (смешанная форма РШМ) — 44 пациентки; 2 группа (экзофитная форма РШМ) — 14 пациенток; 3 группа (эндофитная форма РШМ) — 40 пациенток; 4 группа (инфильтративно-язвенная форма РШМ) включала 14 больных. В каждой группе были выделены подгруппы благоприятного и неблагоприятного течения заболевания после реализованного курса сочетанной лучевой терапии (СЛТ). Всем пациенткам в предлучевом, лучевом и послелучевом периодах проводилась комплексная ультразвуковая диагностика с допплерометрией цервикальных и внутриопухолевых сосудов. Проводился мониторинг допплерометрических показателей индекса резистентности (ИР), пульсационного индекса, максимальной систолической скорости и результатов онкомаркера SCCA в динамике при установлении диагноза, на фоне СЛТ и после лечения.

**Результаты.** При анализе результатов допплерометрии было выявлено, что достоверные изменения ИР происходят только через месяц после лечения. При неблагоприятном течении заболевания ИР был в диапазоне от 0,36 до 0,45 — это значительно ниже значений, определенных в группах с благоприятным исходом. Для средних значений ИР и SCCA в каждой из четырех клинических групп в подгруппах благоприятного и неблагоприятного течения заболевания был вычислен коэффициент корреляции Пирсона на основе переменных с интервальной и номинальной шкалой. В группах исследования при благоприятном течении заболевания выявлена высокая отрицательная корреляция: индекс Пирсона составил от -0,9115 до -0,9820. В группах исследования при неблагоприятном течении заболевания индекс Пирсона был неоднородным от -0,6545 до -0,9262.

**Выводы.** Определена высокая степень отрицательной корреляции между значениями индекса резистентности внутриопухолевого кровотока и онкомаркера SCCA для больных раком шейки матки с различными формами роста опухоли на фоне лечения в зависимости от течения заболевания.

**Ключевые слова:** рак шейки матки, УЗИ, допплерография, онкомаркер SCCA.

### SEROLOGICAL MARKERS AND DOPPLER PARAMETERS IN THE ASSESSMENT OF THE EFFECTIVENESS OF RADIATION THERAPY FOR CERVICAL CANCER

N.V. Porkhanova, T.E. Gorbushina, O.S. Sokolova, N.N. Tsaplina

State Budgetary Healthcare Institution «Clinical Oncological Dispensary № 1» of the Ministry of Healthcare of Krasnodarskiy region, Dimitrova street, 146, Krasnodar, 35040, Russian Federation

**Objective** is to identify the dynamics of Doppler assessment of neovascularization and SCCA tumor marker in the course of radiation therapy for cervical cancer and to investigate the correlation between these values in cancer progression.

Materials and Methods. A total of 112 patients with histologically verified invasive stage IIA-B and B IIIB cervical cancer aged 27 to 80 years (mean value was  $47.5 \pm 2.5$  years). Based on certain types of tumor growth the patients were divided into 4 groups: group 1 (mixed type of cervical cancer) included 44 patients, group 2 (exophytic type of cervical cancer) — 14 patients, group 3 (endophytic type of cervical cancer) — 40 patients, group 4 (infiltrating, ulcerated type of cervical cancer) included 14 patients. Subgroups with a favorable and unfavorable course of disease after combined external beam irradiation and internal radiation therapy were identified in every group. All patients in pre-radiation, peri-radiation and post-radiation time periods were examined using comprehensive diagnostic ultrasound scanning with Doppler screening of cervical and intratumoral vessels. Dynamic monitoring of tissue Doppler imaging parameters of resistive index (RI), pulsatility index (PI), peak systolic velocity (PSV) and the results of SCCA tumor markers was carried out in establishing diagnosis, during combined external beam irradiation and internal radiation therapy and after the treatment.

**Results**. Analysis of the results of Doppler ultrasound revealed that significant changes in resistive index (RI) occur only one month after treatment. In unfavorable course of disease resistive index (RI) ranged from 0,36 to 0,45, that is considerably lower compared to the values determined in the groups with favorable outcome. The Pearson correlation coefficient, based on variables with interval and nominal scale, was calculated for average values of resistive index (IR) and SCCA in each of four clinical groups for the subgroups with favorable and unfavorable course of disease. In the study groups in which the course of disease was favorable high values of negative correlation were observed: the Pearson coefficient ranged from -0.9115 to -0.9820. In the groups with unfavorable course of cervical cancer Pearson coefficient was inhomogeneous - from -0.6545 to -0.9262.

**Conclusions**. The high degree of negative correlation between the values of resistive index (RI) of intratumoral blood flow and tumor marker SCCA was determined in patients with cervical cancer of different types of tumor growth during treatment based on the disease course.

Keywords: cervical cancer, ultrasound imaging, Doppler ultrasound, SCCA tumor marker.

### Введение

Рак шейки матки — это проблема в онкогинекологии, актуальность которой определяется высокими показателями заболеваемости и смертности не только в нашей стране, но и в мире [1–3]. Поэтому количество исследований, посвященных изучению и внедрению современных методов профилактики, лечения и диагностики рака шейки матки, растет с каждым годом.

Клиническое течение распространенных форм рака шейки матки отличается своей агрессивностью [3]. Так как активность неоангиогенеза влияет на распространение опухоли, то изучение особенностей неоваскуляризации дает возможность оценивать степень агрессивности злокачественного процесса [4, 5]. Одним из доступных и информативных методов изучения неоангиогенеза является ультразвуковое исследование в режиме триплексного сканирования [5–8]. Еще одним надежным инструментом в руках клиницистов стал биохимический маркер активности злокачественного процесса — онкомаркер SCCA [9, 10]. Допплерометрические показатели и данные онкомаркера активно применяются в клинике для оценки эффективности лечения рака шейки матки [7, 9, 10].

Поэтому целью исследования стало не только определение динамики допплерометрических показателей неоваскуляризации и онкомаркера SCCA на фоне лучевой терапии рака шейки матки, но и изучение корреляции этих значений в зависимости от течения заболевания.

#### Материалы и методы

В исследовании участвовали 112 пациенток с гистологически верифицированным РШМ IIA-В и IIIВ стадий, проходивших лучевое лечение на базе 2 радиологического отделения ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Министерства здравоохранения Краснодарского края с 2012 по 2015 г. Средний возраст составил  $47,51 \pm 2,52$  года. В большинстве случаев (n = 105 (93,75%)) определялся плоскоклеточный рак различной степени дифференцировки. Все больные были разделены на четыре группы в зависимости от определенных клинических форм роста опухоли [2, 3]. После реализации радикального курса сочетанной лучевой терапии (СЛТ) пациентки всех 4 групп находились под динамическим наблюдением в течение 12-24 мес. На 2-м этапе исследования, ретроспективно, согласно течению заболевания, было произведено разделение: на подгруппы с клинической ремиссией при 100% одногодичной

### Опухоли шейки матки

безрецидивной выживаемости и подгруппы с верифицированным прогрессированием процесса в течение 12 мес. после курса сочетанной лучевой терапии (рис. 1).

Для достижения поставленной цели в стандартный алгоритм обследования было включено: исследование крови на содержание онкомаркера SCCA и УЗИ с импульсно-волновой допплерометрией внутриопухолевых сосудов на 4-х этапах мониторинга: до лечения, в процессе лечения перед подключением брахитерапии (1-й этап СЛТ), сразу по окончании сочетанной лучевой терапии (2-й этап СЛТ), через месяц после СЛТ в динамике. Ультразвуковое исследование выполнялось на ультразвуковых сканерах «Toshiba APLIO 500», «Hitachi HiVision Ascendus» и «Medison Sono-Ace 8000» с использованием конвексных и эндокавитальных мультичастотных датчиков.

### Результаты и обсуждение

Для выявления информационно значимых эхографических признаков неблагоприятного прогноза был проведен анализ количественных характеристик неоваскуляризации и показателей SCCA. Динамика изучаемых параметров в клинических группах в зависимости от течения заболевания представлена в табл. 1—4.

В подгруппах, где выявлен первичный локальный контроль (полная ремиссия), опре-

делялось достоверное поэтапное снижение средних показателей онкомаркера SCCA до нормальных значений в период через месяц, после реализованного курса СЛТ (табл. 1–4). Это совпадает с результатами исследований российских и зарубежных ученых [9, 11]. Однако в подгруппах с неблагоприятным течением заболевания определялись высокие значения SCCA до начала лечения и повышение его средних показателей через месяц после окончания курса лучевой терапии при общей тенденции к снижению на фоне лечения (табл. 1–4).

Из табл. 1 следует, что в 1-й группе (смешанная форма РШМ) у пациенток в подгруппах с ремиссией достоверные изменения параметров допплерометрии (МСС, ИР, ПИ) происходили уже на 2-м этапе мониторинга, тогда как при неблагоприятном течении статистически значимые изменения (ИР, ПИ) происходили только через 1 месяц после окончания курса СЛТ на 4-м этапе мониторинга.

Согласно данным анализа, динамики показателей импульсно-волновой допплерометрии, приведенным в табл. 2, у пациенток с экзофитной формой РШМ (2-я группа) наиболее значимые изменения показателей (МСС, ИР) были зарегистрированы на 3-м и 4-м этапах мониторинга только у пациенток с благоприятным течением заболевания.

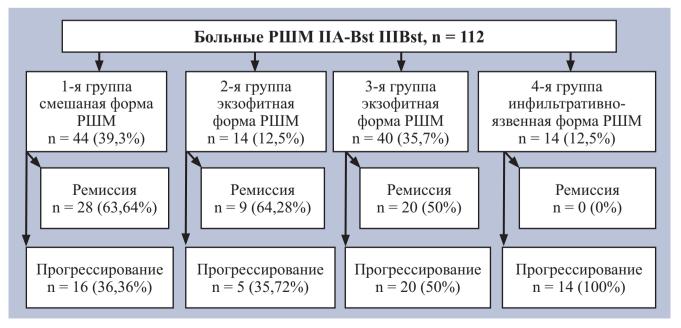


Рис. 1. Дизайн исследования

Как следует из данных, приведенных в табл. 3, при исследовании параметров внутриопухолевого кровотока у пациенток 3-й группы независимо от течения заболевания статистически достоверные изменения всех показателей допплерометрии (МСС, ИР, ПИ) произошли только через месяц после СЛТ.

В 4-й группе исследования достоверные изменения параметров импульсно-волновой допплерометрии регистрировались только после реализации радикального курса сочетанной лучевой терапии: на 3-м и 4-м этапах мониторинга (табл. 4).

Так как индекс резистентности (ИР) во всех группах превосходит по диагностической значимости остальные параметры импульсноволновой допплерометрии, то было предложено в дальнейшем использовать его значения. Для выполнения цели исследования проводилось сопоставление различных показателей — онкомаркера SCCA и индекса резистентности ИР, которые выражаются в различных единицах измерения и имеют существенно отлича-

ющиеся значения. С целью приведения этих показателей к сопоставимому виду и получения наглядных и показательных графиков и диаграмм была проведена естественная нормализация показателей. Для средних значений ИР и SCCA в каждой из четырех клинических групп в подгруппах благоприятного (ремиссия) и неблагоприятного (прогрессирование) течения заболевания вычислен коэффициент корреляции Пирсона на основе переменных с интервальной и номинальной шкалой. Коэффициент корреляции Пирсона при благоприятном течении заболевания составил (табл. 5) при различных клинических формах РШМ от –0,9115 до –0,9820.

В 1-й группе у пациенток с ремиссией заболевания коэффициент Пирсона составил –0,9446, при неблагоприятном течении) — –0,9262 (рис. 2).

Во 2-й группе также отмечалась очень высокая отрицательная корреляция в подгруппе с благоприятным течением заболевания согласно значению коэффициента Пирсона –0,9820 (рис. 3).

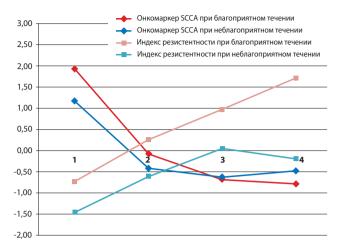
Таблица 1

Динамика изменений параметров допплерометрии и онкомаркера SCCA в течение лечения в 1-й клинической группе (смешанная форма РШМ) (средние по группе М ± m с расчетом показателя статистической достоверности изменений по сравнению с начальным этапом) р (t-критерий Стьюдента)

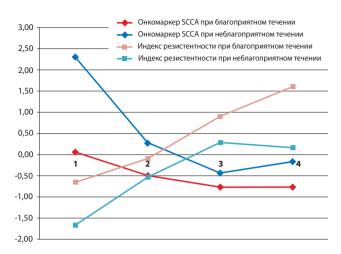
Параметр измерения в процессе лечения с разбивкой по течению заболевания		Показатели внутриопухолевого кровотока			SCCA
		MCC, м/с (M ± m)	ИР (M ± m)	ИП (M ± m)	нг/мл (M ± m)
До СЛТ	Ремиссия	$15,34 \pm 0,934$	$0,31 \pm 0,026$	$0,\!37 \pm 0,\!041$	$9,43 \pm 2,76$
	Прогрессирование	11,94 ± 1,142	$0,33 \pm 0,029$	$0,41 \pm 0,042$	$7,55 \pm 3,70$
После 1-го этапа СЛТ	Ремиссия	12,33 ± 1,002	0,43 ± 0,024 ***	0,55 ± 0,041 **	3,87 ± 1,11
	Прогрессирование	$9,47 \pm 0,865 \\ p > 0,05$	$0.40 \pm 0.035$ p > 0.05	0,50 ± 0,044 p > 0,05	2,97 ± 1,25 **
После 2-го этапа СЛТ	Ремиссия	11,74 ± 1,005 *	0,47 ± 0,020 ***	0,62 ± 0,031 ***	1,95 ± 0,78 ***
	Прогрессирование	$11,48 \pm 1,233 \\ p > 0,05$	$0.41 \pm 0.027$ p > 0.05	$0.54 \pm 0.048$ p > 0.05	1,94 ± 1,84 **
Через 1 мес. после СЛТ	Ремиссия	8,98 ± 0,668 ***	0,54 ± 0,022 ***	0,75 ± 0,041 ***	1,25 ± 0,42 ***
	Прогрессирование	$13,52 \pm 1,322 \\ p > 0,05$	0,42 ± 0,033 *	0,55 ± 0,064 *	2,92 ± 0,74 **

Условные обозначения, принятые в таблице: «\*», «\*\*», «\*\*» — статистически достоверные различия показателей этапов лечения в сравнении с состоянием до начала лечения на уровне значимости p < 0.05, p < 0.01 и p < 0.005 соответственно; «p > 0.05» — статистически достоверные отличия с показателями до начала лечения отсутствуют.

### Опухоли шейки матки



**Рис. 2.** Динамика показателей онкомаркера SCCA и индекса резистентности в 1-й группе при благоприятном (ремиссия) и неблагоприятном течении заболевания на фоне лечения: 1 — до лечения; 2 — после 1-го этапа ЛТ; 3 — после СЛТ; 4 — через месяц после СЛТ



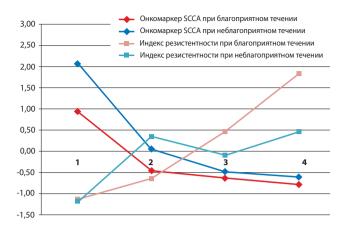
**Рис. 3.** Динамика показателей онкомаркера SCCA и индекса резистентности во 2-й группе при благоприятном (ремиссия) и неблагоприятном течении заболевания на фоне лечения: 1 — до лечения; 2 — после 1-го этапа ЛТ; 3 — после СЛТ; 4 — через месяц после СЛТ

Таблица 2

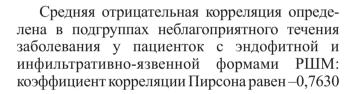
# Динамика изменений параметров допплерометрии и онкомаркера SCCA в течение лечения во 2-й клинической группе (экзофитная форма РШМ) (средние по группе М ± m с расчетом статистической достоверности изменений по сравнению с начальным этапом), р (t-критерий Стьюдента)

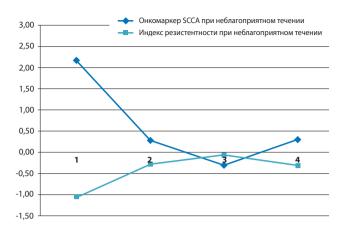
Параметр измерения с разбивкой по течению заболевания		Показатели внутриопухолевого кровотока			SCCA
		МСС, м/с (M ± m)	ИР (M ± m)	ИП (M ± m)	нг/мл (M ± m)
до СЛТ	Ремиссия	13,49 ± 1,537	$0,34 \pm 0,038$	$0,45 \pm 0,106$	$4,56 \pm 0,97$
	Прогрессирование	9,11 ± 1,645	$0,31 \pm 0,051$	$0,\!38 \pm 0,\!078$	$12,50 \pm 3,35$
После 1-го эт. СЛТ	Ремиссия	9,61 ± 1,158	$0.37 \pm 0.033$ p > 0.05	$0.47 \pm 0.051$ p > 0.05	2,64 ± 0,88 **
	Прогрессирование	$7,97 \pm 0,197 \text{ p} > 0,05$	$0.41 \pm 0.044$ p > 0.05	$0.51 \pm 0.074$ p > 0.05	4,73 ± 2,37 **
После 2-го эт. СЛТ	Ремиссия	10,02 ± 1,063 *	0,47 ± 0,046 *	$0.62 \pm 0.076$ p > 0.05	1,40 ± 0,15 ***
	Прогрессирование	$11,11 \pm 2,247 \\ p > 0,05$	$0.44 \pm 0.059$ p > 0.05	$0.58 \pm 0.096$ p > 0.05	2,90 ± 0,52 **
Через 1 мес. после СЛТ	Ремиссия	9,60 ± 1,114 *	0,47 ± 0,044 **	$0,62 \pm 0,070 \\ p > 0,05$	1,03 ± 0,38
	Прогрессирование	$11,21 \pm 3,031 \\ p > 0,05$	$0.44 \pm 0.055$ p > 0.05	$0.62 \pm 0.087$ p > 0.05	3,98 ± 2,19 **

Условные обозначения, принятые в таблице: «\*», «\*\*», «\*\*» — статистически достоверные различия показателей этапов лечения в сравнением с состоянием до начала лечения на уровне значимости p < 0.05, p < 0.01 и p < 0.005 соответственно; «p > 0.05» — статистически достоверные отличия с показателями до начала лечения отсутствуют.



**Рис. 4.** Динамика показателей онкомаркера SCCA и индекса резистентности в 3-й группе при благоприятном (ремиссия) и неблагоприятном течении заболевания на фоне лечения: 1 — до лечения; 2 — после 1-го этапа ЛТ; 3 — после СЛТ; 4 — через 1 месяц после СЛТ





**Рис. 5.** Динамика показателей онкомаркера SCCA и индекса резистентности в 4-й группе при прогрессировании заболевания на фоне лечения: 1 — до лечения; 2 — после 1-го этапа ЛТ; 3 — после лечения; 4 — через 1 месяц после СЛТ

u - 0,6545, что убедительно отображено в графиках на рис. 4 и 5 соответственно.

Онкомаркер плоскоклеточного рака (SCCA) в норме экспрессируется в плоском эпителии. Рост уровня данного онкомаркера в крови

Таблица 3

Динамика изменений параметров допплерометрии и онкомаркера SCCA в течение лечения в 3-й клинической группе (эндофитная форма РШМ) (средние по группе М ± m с расчетом статистической достоверности изменений по сравнению с начальным этапом), р (t-критерий Стьюдента)

Параметр измерения с разбивкой по течению заболевания		Показатели внутриопухолевого кровотока			SCCA
		MCC, м/с (M ± m)	ИР (M ± m)	ИП (M ± m)	нг/мл (M ± m)
до СЛТ	Ремиссия	$12,40 \pm 1,308$	$0,\!30 \pm 0,\!025$	$0,36 \pm 0,035$	$7,48 \pm 2,59$
	Прогрессирование	$14,80 \pm 1,410$	$0,25 \pm 0,031$	$0,33 \pm 0,043$	$10,51 \pm 3,18$
После 1-го эт. СЛТ	Ремиссия	$11,86 \pm 1,242 \\ p > 0,05$	$0.38 \pm 0.032$ p > 0.05	$0.47 \pm 0.049$ p > 0.05	2,73 ± 0,51
	Прогрессирование	10,11 ± 0,913 **	0,40 ± 0,037 **	0,48 ± 0,053 *	3,82 ± 1,48 ***
После 2-го эт. СЛТ	Ремиссия	9,44 ± 0,808 *	0,48 ± 0,019 ***	0,60 ± 0,029 ***	1,48 ± 0,77 ***
	Прогрессирование	$12,32 \pm 2,010 \\ p > 0,05$	0,40 ± 0,021 **	0,50 ± 0,034	2,71 ± 1,65 **
Через 1 мес. после СЛТ	Ремиссия	9,37 ± 0,775 *	0,53 ± 0,028 ***	0,72 ± 0,047 ***	1,32 ± 0,18 ***
	Прогрессирование	9,33 ± 1,212 *	0,45 ± 0,024 **	0,56 ± 0,044 **	2,96 ± 0,41 ***

Условные обозначения, принятые в таблице: «\*», «\*\*», «\*\*\*» — статистически достоверные различия показателей этапов лечения в сравнением с состоянием до начала лечения на уровне значимости p < 0.05, p < 0.01 и p < 0.005 соответственно; «p > 0.05» — статистически достоверные отличия с показателями до начала лечения отсутствуют.

### Опухоли шейки матки

определяется степенью трансформации любых эпителиальных клеток организма в раковые, поэтому он не является специфичным для рака шейки матки. Однако уровень SCCA коррелирует со стадией и объемом опухоли и снижается при эффективном лечении, что помогает в определении тактики ведения больных [7, 9, 11].

Повышение уровня ИР при допплерометрии внутриопухолевых сосудов на фоне СЛТ также является показателем успешного лечения [5, 7, 8]. Таким образом, имея на вооружении возможность регистрации динамики показателей допплерометрии и онкомаркера SCCA в процессе и после реализации лучевой терапии рака шейки матки, можно улучшить контроль оценки эффективности лечения.

### Выводы

Показатели онкомаркера SCCA при раке шейки матки на фоне лучевой терапии снижа-

ются до нормальных значений у пациенток с благоприятным течением заболевания.

Допплерометрические показатели внутриопухолевого кровотока при раке шейки матки достоверно изменяются при эффективной лучевой терапии и могут оцениваться через месяц после окончания лечения.

Определена высокая степень отрицательной корреляции между значениями индекса резистентности внутриопухолевого кровотока и онкомаркера SCCA в динамике на фоне лечения в клинических группах в зависимости от течения заболевания. Коэффициент корреляции Пирсона при благоприятном течении заболевания составил при различных клинических формах РШМ от — 0,9115 до — 0,9820.

Для оценки опухолевого процесса в динамике на фоне лечения значения ИР необходимо сопоставлять с результатами онкомаркера SCCA.

Конфликт интересов отсутствует.

Таблица 4

## Динамика изменений параметров допплерометрии и онкомаркера SCCA в течение лечения в 4-й клинической группе (инфильтративно-язвенная форма РШМ) (средние по группе $M\pm m$ с расчетом статистической достоверности изменений по сравнению с начальным этапом, р (t-критерий Стьюдента))

Параметр измерения		Показатели внутриопухолевого кровотока			SCCA
		MCC, м/с (M ± m)	ИР (M ± m)	ИП (M ± m)	нг/мл (M ± m)
До СЛТ	Прогрессирование	18,32 ± 1,809	$0,25 \pm 0,027$	$0,34 \pm 0,039$	15,41 ± 6,59
После 1-го этапа СЛТ	Прогрессирование	12,28 ± 1,898 *	$0.37 \pm 0.040 \text{ p} > 0.05$	$0,47 \pm 0,067 \text{ p} > 0,05$	6,68 ± 2,44 **
После 2-го этапа СЛТ	Прогрессирование	11,21 ± 0,950 ***	0,38 ± 0,043	0,50 ± 0,070 *	3,69 ± 0,41
Через 1 мес. после СЛТ	Прогрессирование	11,29 ± 1,803 *	0,36 ± 0,020 *	0,44 ± 0,023 *	6,86 ± 2,70 **

Условные обозначения, принятые в таблице: «\*», «\*\*», «\*\*» — статистически достоверные различия показателей этапов лечения в сравнением с состоянием до начала лечения на уровне значимости p < 0.05, p < 0.01 и p < 0.005 соответственно; «p > 0.05» — статистически достоверные отличия с показателями до начала лечения отсутствуют.

Таблица 5

### Коэффициент корреляции Пирсона между значениями ИР и онкомаркера SCCA у больных РШМ в группах исследования в зависимости от течения заболевания

Течение заболевания	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
При ремиссии	-0,9446	-0,9820	-0,9115	_
При прогрессировании заболевания	-0,9262	-0,8918	-0,7630	-0,6545

### **ЛИТЕРАТУРА**

- 1. Сушинская Т.В., Жорданиа К.И., Паяниди Ю.Г. Аналитические аспекты онкологических заболеваний женского населения России // Онкогинекология. 2015. № 3. С. 40–43.
- 2. Ганцев Ш.Х. Заболевания шейки матки: руководство. М.: ГЭОТАР Медиа. 2014.160 с.
- 3. Козаченко В.П. Клиническая онкогинекология. М.: Бином. 2016. 424 с.
- 4. *Чуруксаева О.Н., Коломиец Л.А., Савенкова О.В., Недосеков В.В.* Иммуногистохимические факторы в прогнозе местно-распространенного рака шейки матки // Опухоли женской репродуктивной системы. 2012;(3–4):126–132.
- 5. Буланов М.Н. Ультразвуковая диагностика заболеваний шейки матки. Видар-М. 2017. 304 с.
- 6. *Alcazar J.L.* Three-dimensional static Ultrasound and 3D power Doppler in gynecologic pelvis tumors. J. Ultrasound. Obstet. Gynecol. 2013. Vol. 7(2). P.187–199.
- 7. Ашрафян Л.А., Антонова И.Б., Ивашина С.В., Бабаева Н.А., Мягкова А.А., Алешикова О.И., Люстик А.В. Молекулярно-биологические и ультразвуковые методы в оценке эффективности лекарственной терапии у больных раком шейки матки и раком яичников // Опухоли женской репродуктивной системы. 2012;(3—4):120—125.
- 8. Ашрафян Л.А., Алешикова О.И., Бабаева Н.А., Антонова И.Б., Ивашина С.В., Вашакмадзе С.Л., Мягкова А.А., Моцкобили Т.А. Оценка результатов неоадъювантной полихимиотерапии местнораспространенного рака шейки матки IIB-IIIB стадий при комплексной ультразвуковой диагностике // Опухоли женской репродуктивной системы. 2015; Т.11(2); 76–81.
- 9. Сергеева Н.С., Маршутина Н.В. Общие представления о серологических биомаркерах и их месте в онкологии. Практическая онкология. 2011;Т. 12. (4);147–154.
- 10. Сергеева Н.С., Маршутина Н.В. Серологические маркеры, ассоциированные с опухолями. Краткий справочник по онкологии. М.: ГЭОТАР Медиа, 2013; 22–40.
- 11. *Bocheva, Y., Bochev P., Chaushev B., Ivanov S.* Squamous cell carcinoma (SCC) nature and usage in patients with cervical carcinoma. Akush Ginekol (Sofia). 2015. № 54 (2): 29–34.

#### **АВТОРЫ**

Порханова Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, заведующая 10 онкологическим отделением ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Министерства здравоохранения Краснодарского края, 350040, г. Краснодар, ул. Димитрова, 146, e-mail: Porhanova.nat@mail.ru

Porhanova Natalia Vladimirovna, Doctor of medical sciences, Head of the 10 Oncological Department. Krasnodar Oncology Center, Ministry of Healthcare of Krasnodar Territory, 350040, Krasnodar, Dimitrova str., 146, e-mail: Porhanova.nat@mail.ru

Горбушина Татьяна Евгеньевна, врач-радиолог 2 радиологического отделения ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Министерства здравоохранения, 350040, г. Краснодар, ул. Димитрова, 146, e-mail: tgorbushina@yandex.ru Gorbushina Tatyana Evgeńevna, physican-radiologist 2 radiological Departmen Krasnodar Oncology Center, Ministry of Healthcare of Krasnodar Territory, 350040, Krasnodar, Dimitrova str., 146, e-mail: tgorbushina@yandex.ru

Соколова Ольга Сергеевна, заведующая 2 радиологическим отделением ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1» Министерства здравоохранения Краснодарского края, 350040, г. Краснодар, ул. Димитрова, 146, e-mail: Sokolova Olga radiolog@yandex.ru

Sokolova Olga Sergeevna, Head of the 2 Radiological Department Krasnodar Oncology Center, Ministry of Healthcare of Krasnodar Territory, 350040, Krasnodar, Dimitrova str., 146, e-mail: Sokolova Olga radiolog@yandex.ru

*Цаплина Наталья Николаевна*, врач-онколог 10 онкологического отделения ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Министерства здравоохранения Краснодарского края, 350040, г. Краснодар, ул. Димитрова, 146, e-mail: Tkachenkonatali@yandex.ru

*Tsaplina Natalia Nikolaevna*, oncologist 10 Oncological Department of the Krasnodar Oncology Center, Ministry of Healthcare of Krasnodar Territory, 350040, Krasnodar, Dimitrova str., 146, e-mail: Tkachenkonatali@yandex.ru