

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2020-10-3-221-227>



Лучевое лечение синхронного гинекологического рака: случай из клинической практики

П.А. Лушникова^{1,*}, Е.С. Сухих^{1,2}

¹Томский областной онкологический диспансер, Россия, Томск

²Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Россия, Томск

***Контакты:** Лушникова Полина Александровна, e-mail: polina.lushnikova.90@mail.ru

Лушникова Полина Александровна — радиотерапевтическое отделение, orcid.org/0000-0002-7465-3640
Сухих Евгения Сергеевна — к.ф.-м.н., отдел медицинской физики радиотерапевтического отделения, отделение ядерно-топливного цикла

Аннотация

Введение. В последние годы отмечено увеличение частоты множественных новообразований. При сочетании нескольких видов рака остается нерешенной проблемой выбор тактики ведения таких пациентов, так как требуется лечение опухолей двух и более локализаций за максимально короткий период. Однако увеличение объемов лечения может негативно сказаться на количестве и выраженности осложнений со стороны соседних органов и систем. Протоколов и стандартов лечения больных с первично-множественными опухолями в России и в зарубежной литературе нет.

Материалы и методы. В данном клиническом случае описано лучевое лечение женщины с синхронным гинекологическим раком (рак влагалища и рак эндометрия) в условиях радиотерапевтического отделения ОГАУЗ «ТООД». При планировании лечения мы руководствовались принципом максимального охвата дозой мишеней при минимальном поражении органов риска. Лечение данной пациентки было разделено на два этапа и проводилось на аппарате Elekta Synergy Platform S, общее время лечения составило 62 дня.

Результаты и обсуждение. После проведения радиотерапии пациентка наблюдалась у онколога-гинеколога в течение 1 года. По данным осмотра, цитологического и инструментального исследований диагностирован полный регресс опухолей двух локализаций.

Заключение. Тактика лечения пациентов с первично-множественными опухолями должна быть индивидуальной для каждого клинического случая. При невозможности проведения стандартного лечения необходимо находить альтернативные пути лечения таких пациентов. Мы получили хороший результат лечения женщины с синхронным гинекологическим раком, применив дистанционную конформную лучевую терапию на область матки с регионарными зонами и одновременным интегрированным бустом на опухоль влагалища на первом этапе радиотерапии. Курс брахитерапии на втором этапе был заменен стереотаксической лучевой терапией из-за сужения влагалища, болевого синдрома и невозможности адекватной установки аппликаторов.

Ключевые слова: первично-множественные новообразования, аденокарцинома влагалища, рак эндометрия, дистанционная лучевая терапия, стереотаксическая лучевая терапия, брахитерапия, конформальная лучевая терапия

Для цитирования: Лушникова П.А., Сухих Е.С. Лучевое лечение синхронного гинекологического рака: случай из клинической практики. Креативная хирургия и онкология. 2020;10(3): 221–227. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2020-10-3-221-227>

Radiation Treatment of Synchronous Gynaecologic Cancer: a Clinical Case

Polina A. Lushnikova —
Radiotherapy Department,
orcid.org/0000-0002-7465-3640
Evgeniya S. Sukhikh —
Cand. Sci. (Phys.-Math.),
Division of Medical Physics of
Radiotherapy Department,
Department of Nuclear Fuel
Cycle

Polina A. Lushnikova^{1,}, Evgeniya S. Sukhikh^{1,2}*

¹ Tomsk Regional Oncologic Dispensary, Tomsk, Russian Federation

² Tomsk National Research Polytechnic University, Tomsk, Russian Federation

*Correspondence to: Polina A. Lushnikova, e-mail: polina.lushnikova.90@mail.ru

Abstract

Introduction. Recent years have witnessed an increased incidence of multiple neoplasms. In multiple combined cancer, the choice of treatment strategy remains challenging, as two or more tumours require treatment in the shortest perspective. However, an intense treatment may induce many and severe complications with co-located organs and systems. No universal protocol or treatment standard for managing multiple primary cancers is accepted in Russia or worldwide.

Materials and methods. The clinical case describes radiation treatment of a female patient with synchronous gynaecologic cancer of vagina and endometrium at the “TOOD” medical facility’s radiotherapy unit. Our treatment was designed to maximise the dosage targeting at a minimal off-coverage of healthy tissues. The treatment was conducted in two steps on an Elekta Synergy Platform S instrument, with the total duration of 62 days.

Results and discussion. After radiotherapy, the patient had an oncologic and gynaecologic observation for one year. A complete tumour regression in two localities was confirmed visually, cytologically and instrumentally.

Conclusion. A treatment strategy in multiple primary cancers should be personalised. With unfeasible “standard therapy”, alternative approaches for the patient’s treatment are to be explored. We report a successful therapy in a woman with synchronous gynaecologic cancer by applying remote conformal radiation in regional uterine cancers with simultaneous integrated boost to the vaginal tumour during the first radiation step. Brachytherapy at the second step was replaced with stereotactic radiation due to vaginal constriction, pain syndrome and unfeasible applicator installation.

Keywords: multiple primary cancers, vaginal adenocarcinoma, endometrial cancer, remote radiation therapy, stereotactic radiation therapy, brachytherapy, conformal radiation therapy

For citation: Lushnikova P.A., Sukhikh E.S. Radiation Treatment of Synchronous Gynaecologic Cancer: a Clinical Case. *Creative Surgery and Oncology*. 2020;10(3): 221–227. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2020-10-3-221-227>

Введение

Первично-множественные злокачественные опухоли (ПМЗО) представляют сложную и многогранную проблему для современной онкологии [1]. В 2016 году в РФ выявлено 44 814 больных ПМЗО, что составило около 7,5% от всех впервые выявленных больных злокачественными новообразованиями [2]. Среди всех ПМЗО выделяют синхронный рак, метасинхронный и метакронный рак. Синхронными считают две и более злокачественные опухоли, выявленные одновременно в срок до 2 месяцев, метасинхронными — более 2 месяцев, метакронными — опухоли, выявленные через промежуток времени, превышающий 6-месячный срок [3]. Заболеваемость первично-множественным раком в России неуклонно растет. Сочетание гинекологических видов рака встречается довольно редко, особенно первичного рака влагалища в сочетании с онкогинекологическим раком другой локализации [4–7].

Плоскоклеточный рак влагалища — злокачественное новообразование, возникающее из покровного плоского эпителия влагалища женщины [4].

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женских половых органов первичный рак влагалища составляет около 1% [7, 8]. Почти 90% всех гистологических типов злокачественных опухолей влагалища приходится на плоскоклеточный рак, в остальных случаях гистотипом опухоли является аденокарцинома [8].

Опухоли влагалища имеют три возрастных пика заболеваемости:

- у детей первых пяти лет жизни опухоль влагалища представлена эмбриональной рабдомиосаркомой;
- девушки 14–20 лет; опухоль представлена светлоклеточной аденокарциномой (как правило, матери этих больных получали диэтилstilbэстрол до 16–20 недель гестации);

- женщины после 40–50 лет, опухоль в основном представлена плоскоклеточным раком [7].

Основной метод лечения рака влагалища — лучевой. Хирургический метод используется только на ранних стадиях и при маленьком размере опухоли (до 2 см) [9]. При размере опухоли более 4 см, поражении лимфатических узлов лучевая терапия дополняется еженедельным введением цисплатина 40 мг на 1 м² [6]. При лучевом лечении рака влагалища используется дистанционная лучевая терапия (ЛТ), брахитерапия или их сочетание [5]. Доказано, что дистанционная лучевая терапия в сочетании с брахитерапией повышает выживаемость по сравнению с проведением только дистанционной лучевой терапии [5].

Рак тела матки (РТМ) — злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки тела матки (эндометрия) [10]. Рак эндометрия является одной из самых распространенных злокачественных новообразований у женщин [5, 11, 12]. В 75% случаев гистологическим вариантом становятся эндометриоидные аденокарциномы эндометрия — эстрогензависимые опухоли, зачастую им предшествует гиперплазия эндометрия и аномальные маточные кровотечения [10].

Хирургическое вмешательство при раке эндометрия рекомендуется как наиболее эффективный метод лечения независимо от стадии и может применяться как самостоятельно, так и в комбинации с другими методами лечения (лучевая терапия и химиотерапия) [10, 12, 13]. В случаях, когда хирургическое лечение выполнить невозможно, рекомендуется проведение радикальной лучевой терапии (как в самостоятельном режиме, так и в сочетании с химиотерапией) [5, 10].

Информации о лечении женщин при сочетании данных онкопатологий в отечественной и зарубежной литературе нет.

С учетом редкости сочетания первичного рака влагалища с онкопатологией тела матки, отсутствием протоколов и стандартов лечения таких больных в отечественной и зарубежной литературе мы считаем целесообразным поделиться нашим опытом лечения.

Материалы и методы

Клинический случай

Пациентка К., 34 лет, поступила в радиотерапевтическое отделение ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер» 03.06.2019 с диагнозом ПМЗО: синхронный рак: 1. Рак влагалища I стадия (T1NxM0). Гистологический вариант опухоли: аденосквамозная карцинома влагалища; 2. Рак эндометрия I стадия (T1NxM0). Гистологический вариант опухоли: аденокарцинома умеренной степени дифференцировки с фокусами плоскоклеточной метаплазии.

При поступлении пациентка предъявляла жалобы на болезненное образование в области преддверия влагалища.

Анамнез заболевания. В январе 2019 г. появилось образование во влагалище, болезненное при пальпации, с тенденцией к росту. В этом же месяце обратилась к гинекологу в женскую консультацию по месту жительства, взята цитология с образования, по результатам цитологии — подозрение на карциному. Пациентке было рекомендовано пересдать цитологию после противовоспалительного лечения. Рекомендации женщина не выполнила.

В марте 2019 г. проходила периодический медицинский осмотр, после осмотра фельдшера смотрового кабинета направлена к гинекологу. Гинеколог в женской консультации с диагнозом подозрения на рак влагалища направила пациентку в ОГАУЗ «ТООД» для дообследования и лечения.

Из анамнеза: наблюдается у эндокринолога с диагнозом: инсулиннезависимый сахарный диабет (принимает метформин 1000 мг × 2 р/день), наследственность по онкопатологии не отягощена, вредные привычки и профессиональные вредности отрицает. Аллергические реакции на димедрол, парацетамол (проявляются кожной сыпью).

Гинекологический анамнез: беременностей — 0, менструации с 13 лет, регулярные, контрацепцию отрицает. При гинекологическом осмотре: влагалище узкое, по правой стенке влагалища, в нижней 1/3 образование розового цвета, эластичной консистенции, разме-

ром 2,0 см, ограниченно подвижное, резко болезненное при пальпации. Шейка матки конической формы, визуально не изменена, матка увеличена до 6 недель беременности, подвижная, безболезненная, придатки справа и слева не увеличены, безболезненные при пальпации, своды мягкие, эластичные. Выделения — бели, умеренно. Периаанальная область не изменена, слизистая прямой кишки (на высоте пальца) гладкая, патологических образований не определяется, кровянистых выделений нет.

Проведенные обследования и манипуляции:

Биопсия образования влагалища, гистологическое заключение: аденосквамозная карцинома влагалища.

Биопсия эндометрия, гистологическое заключение: аденокарцинома умеренной степени дифференцировки с фокусами плоскоклеточной метаплазии.

УЗИ ОМТ (ТООД) от 04.04.2019 — признаки патологии эндометрия, подозрение на рак эндометрия.

МРТ ОМТ (ТООД) от 18.04.2019 — МР-картина объемного образования задней стенки влагалища (25×20 мм) без признаков инвазии в окружающие ткани. Лимфаденопатии не выявлено. Признаки патологии эндометрия (susр. cancer T1aN0M0). Увеличение тела матки, правого яичника.

Ректороманоскопия (ТООД) от 24.05.2019 — без патологии.

Цистоскопия (ТООД) от 16.04.2019 — цистоскоп введен с техническими трудностями (выраженным болевым синдромом). Слизистая бледно-розовая, чистая. В области шейки мочевого пузыря по задней стенке определяется измененная слизистая в виде белого бархатистого налета. В полости мочевого пузыря неопролиферативной патологии не выявлено. Взята биопсия, цитология. Цитологическое исследование — клетки плоского эпителия. Гистологическое исследование — в пределах присланного материала — картина хронического пролиферативного цистита с кератинизирующей плоскоэпителиальной метаплазией.

Для определения тактики лечения для данной больной проведен онкологический консилиум с участием хирурга, химиотерапевта и радиотерапевта. От предложенного оперативного лечения пациентка отказалась. Принято решение о проведении курса лучевой терапии.

Пациентке планировалось выполнить два этапа лечения: первым этапом провести дистанционную лучевую терапию на область влагалища, матки, тазовых, паховых лимфатических узлов до СОД 46,0 Гр, с одновременным интегрированным бустом на область опухоли влагалища до 69,0 Гр. Вторым этапом планировалось выполнить курс брахитерапии на область тела матки.

Перед началом первого этапа лучевого лечения выполнена предлучевая подготовка: КТ-топометрия органов малого таза на аппарате Aquilion LB (Toshiba), величина среза 3 мм с использованием индивидуальных внешних фиксирующих устройств (фиксатор коленей и ступней, подголовник). Для иммобилизации мочевого пузыря использовалось его комфортное наполнение 200 мл воды за 1 час до проведения сеанса лучевой терапии.

На станции оконтуривания были выделены органы мишени и органы риска (мочевой пузырь, прямая кишка, сигмовидная кишка, головки бедренных костей). Оконтуривание выполнялось согласно международным протоколам (RTOG 2011) с выделением клинических объемов облучения (Clinical Tumor Volume) и планируемых объемов облучения (Planning Tumor Volume). Отступ для Planning Tumor Volume составил 10 мм.

Для первого этапа лечения были выделены два РТВ: РТВ 46 и РТВ 69. РТВ 46 включал в себя матку, тазовые лимфатические узлы, влагалище с паравагинальными тканями, паховые лимфатические узлы. РТВ 69 захватывал только опухоль влагалища.

Дозиметрическое планирование осуществлялось в среде Monaco (версия 5.1) с использованием модели пучка для линейного ускорителя Elekta Synergy. Для каждого дозиметрического плана облучения использовался набор технических параметров: энергия фотонного излучения 10 МВ, одинаковый набор физических и биологических функций ограничения (IMRT Constraint), которые позволяют адекватно распределить дозовую нагрузку на каждую анатомическую структуру, как на критические органы, так и на мишени (в данном случае план был создан для облучений двух мишеней, требующих разные по величине суммарные дозы за курс ЛТ: РТВ 46 и РТВ 69).

Пациентке на первом этапе проведено 23 фракции дистанционной конформной лучевой терапии на аппарате Elekta Synergy Platform S. На область матки, тазовых лимфатических узлов, паховых лимфатических узлов, влагалища с паравагинальными тканями подведена СОД 46,0 Гр, на область первичной опухоли влагалища подведена СОД 69,0 Гр (что эквивалентно 74,0 Гр при стандартном режиме фракционирования). В первые 3 дня лечения проводился визуальный контроль (X-ray Volume Imaging) положения критических органов и мишеней, далее контроль осуществлялся 1 раз в неделю. Продолжительность первого этапа лечения 39 дней. Курс дистанционной лучевой терапии женщины перенесла удовлетворительно.

Проведение запланированного курса внутривлагалищной лучевой терапии (как этапа радикального лечения рака эндометрия) стало невозможно из-за выраженного сужения влагалища после дистанционной лучевой терапии и болевого синдрома. Было решено вторым этапом провести курс дистанционной конформной лучевой терапии на область матки в режиме гиподифракционирования.

Перед вторым этапом радиотерапии была проведена повторная КТ-топометрия органов малого таза на аппарате Aquilion LB (Toshiba) с величиной среза 3 мм и с использованием индивидуальных внешних фиксирующих устройств (фиксатор коленей и ступней, подголовник). Для иммобилизации внутренних органов выполнялось наполнение мочевого пузыря одинаковым объемом изотонического раствора, тампонирующее влагалище.

На станции оконтуривания были выделены объем облучения — РТВ 28 (включал тело матки) и аналогичные органы риска.

Пациентке на втором этапе проведена стереотаксическая лучевая терапия с объемно-модулированным облучением (VMAT) при энергии фотонного излучения 10 МВ. Дозиметрическое планирование осуществлялось в среде Монсао (версия 5.1) с использованием модели пучка для линейного ускорителя Elekta Synergy. Каждый план состоял из двух взаимобратных арок с одинаковой длиной арки 340° таким образом, что для первой арки начальный угол составлял 190° с поворотом по часовой стрелке до 170° при инкременте не более 20° и угле коллиматора 0°, а для второй арки начальный угол был 170° с поворотом против часовой стрелки до 190° при угле коллиматора 90°. Максимальное число контрольных точек на каждую арку составляло 110 (Max. # of Control Points Per Arc) с шириной beamlet, равным 0,3 см, ширина расчетной сетки также составляла 0,3 см, минимальная ширина сегмента 0,9 см (Min Segment Width) при статической неопределенности расчета 0,8% (Statistical Uncertainty for Per calculation) для алгоритма расчета распределения дозы в среде методом Monte Carlo Photon.

При формировании предписания к каждому дозиметрическому плану с помощью модуля IMRT Constraints использовался набор физических (Target Penalty, Quadratic Overdose, Maximum Dose) и биологических (Target EUD, Serial, Parallel) функций ограничения, которые позволяют адекватно распределить дозовую нагрузку на каждую анатомическую структуру для получения хорошего статического распределения для дозиметрического плана облучения. В процессе планирования приоритет отдавался покрытию мишени.

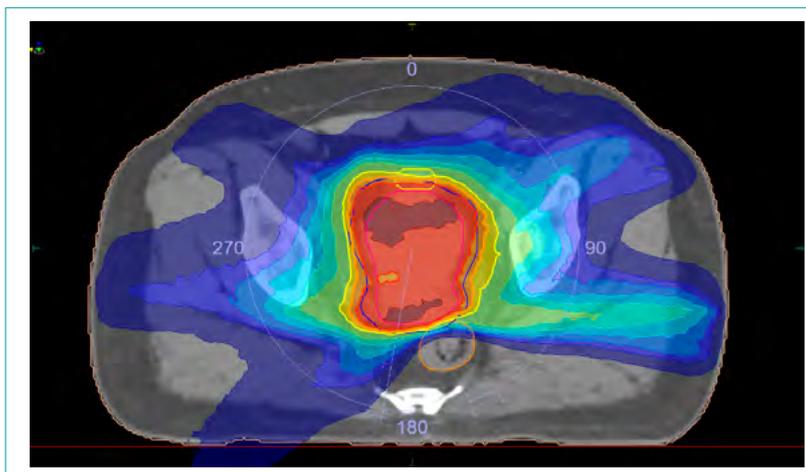


Рисунок 1. Стереотаксическая лучевая терапия с использованием методики VMAT. План лечения
Figure 1. Stereotactic radiation therapy using the VMAT technique. Treatment plan

На втором этапе проведено 4 фракции дистанционной лучевой терапии в режиме РОД 7,0 Гр 1 раз в неделю, СОД от второго этапа 28,0 Гр. Контроль положения критических органов и мишени (XVI) осуществлялся при каждом сеансе облучения.

Продолжительность второго этапа лечения 23 дня. Весь курс лучевой терапии занял 62 дня.

Сразу после курса лечения была проведена клиническая оценка эффекта от лучевой терапии — практически полная резорбция опухоли влагалища.

Лучевые реакции: эпителиит 1-й степени, эпидермит 2-й степени (оценка по шкале острых лучевых реакций EORT/RTOG). После назначения противовоспалитель-

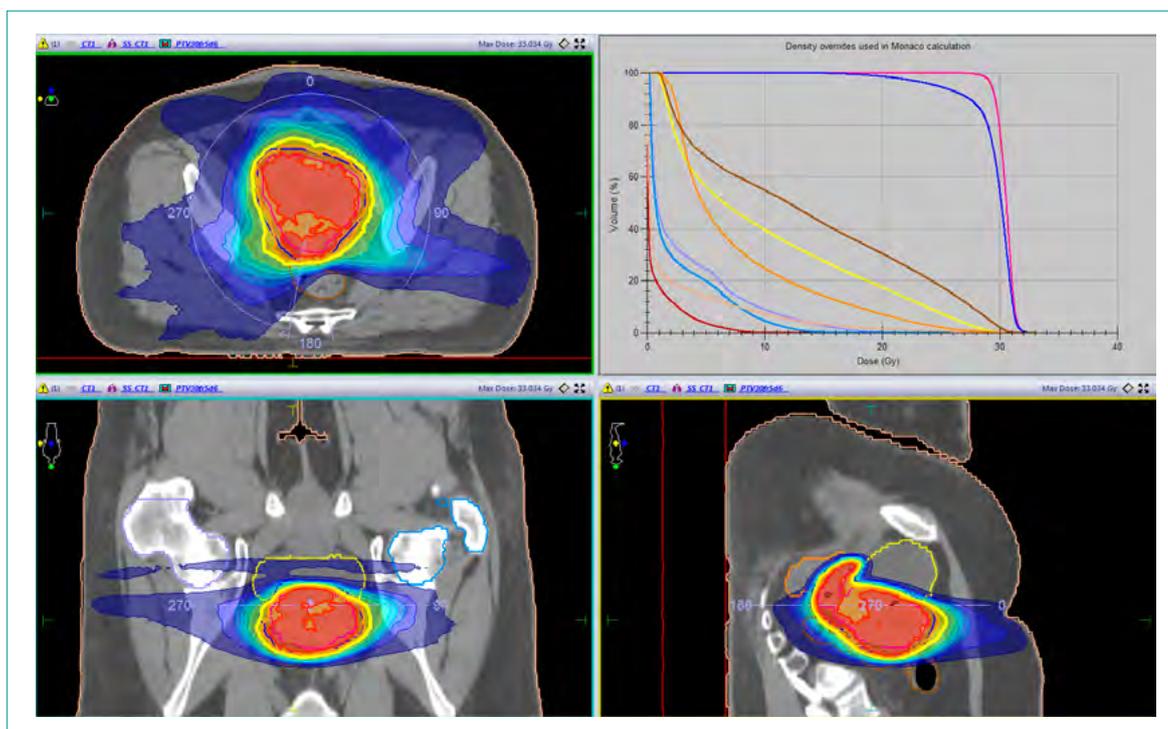


Рисунок 2. Стереотаксическая лучевая терапия с использованием методики VMAT. План лечения
Figure 2. Stereotactic radiation therapy using the VMAT technique. Treatment plan

ной, регенерирующей терапии отмечалось снижение выраженности лучевых осложнений.

В настоящее время пациентка находится под наблюдением онколога-гинеколога и проходит контрольные обследования каждые 3 месяца.

Гинекологический осмотр (июнь 2020 г.): НПО развиты правильно, область вульвы и промежности гиперпигментирована (после ЛТ). Влагалище сужено, слизистая атрофичная, патологических образований не визуализируется. Влагалище заканчивается рубцом. Шейка матки не визуализируется. Матка не увеличена, с четкими контурами, ограничено подвижная. Параметрии уплотнены (фиброз) с двух сторон. Придатки справа и слева не увеличены, безболезненные при пальпации. Выделения: бели умеренно. Периаанальная область не изменена, слизистая прямой кишки (на высоте пальца) гладкая, патологических образований не определяется, кровянистых выделений нет.

МРТ ОМТ от 14.10.2019: Участок ограничения диффузии жидкости в области вульвы. Патологических образований тела матки не обнаружено.

МРТ ОМТ от 05.06.2020: Признаки постлучевых изменений в области вульвы. Данных за рецидив нет.

Результаты и обсуждение

Особенность данного клинического случая состоит в редкости сочетания первичного рака влагалища со злокачественными новообразованиями других локализаций. Согласно рекомендациям по лечению рака тела матки МЗ РФ [14] данной пациентке должно было быть проведено хирургическое лечение рака эндометрия первым этапом с последующей лучевой терапией по радикальной программе на область влагалища [4], что позволило бы уменьшить объем облучения и снизить лучевую нагрузку на органы риска. Однако, учитывая отказ пациентки от проведения оперативного лечения, мы были вынуждены искать альтернативные опции лечения.

Двухэтапная лучевая терапия с использованием современных методик доставки дозы к мишени и визуального контроля показала хороший результат в данном клиническом случае (полный регресс опухолей двух локализаций).

За период наблюдения у пациентки не было выявлено данных за рецидив. Клинически значимых лучевых осложнений со стороны органов риска также не зафиксировано. Трудоспособность женщины восстановлена в полной мере, что является важным социальным и экономическим фактором оценки лечения онкологических больных.

Заключение

Мы считаем, что при сочетании гинекологических видов рака, таких как рак влагалища и рак эндометрия, существует возможность проведения только радиотерапевтического лечения. На первом этапе лечения возможно применение радиотерапии методом интегрированной эскалации дозы для покрытия сразу двух мишеней. При невозможности проведения брахитерапии

на втором этапе лечения, как показано в данном клиническом случае, допустима замена внутривлагалищного лечения дистанционным компонентом в режиме гипофракционирования.

Однако хочется подчеркнуть, что поиск альтернативных опций лечения необходим в тех случаях, когда стандартные протоколы лечения невозможно реализовать.

Информированное согласие. Информированное согласие пациента на публикацию своих данных получено.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о спонсорстве. Данная работа не финансировалась.

Список литературы

1. Леонов О.В., Долгих В.Т., Копыльцов Е.И., Алексеев Б.Я. Первично-множественные злокачественные новообразования споражанием мочеполовых органов. *Онкоурология*. 2010;6(2):56–60. DOI: 10.17650/1726-9776-2010-6-2-56-60
2. Бехтерева С.А., Домогирова А.С., Важенин А.В., Аксенова И.А. Полинеоплазии больных раком шейки матки в Челябинской области России. Исследования и практика в медицине. 2018;5(4):8–17. DOI: 10.17709/2409-2231-2018-5-4-1
3. Степанова Ю.А., Калинин Д.В., Вишневецкий В.А. Первично-множественные опухоли (обзор литературы). *Медицинская визуализация*. 2015;(6):93–102.
4. Коржевская Е.В., Кравец О.А., Кузнецов В.В., Хохлова С.В. Плоскоклеточный рак влагалища. Клинические рекомендации. М.; 2018.
5. Hansen E.K., Roach III M. (eds.) *Handbook of evidence-based radiation oncology*. Springer; 2018. 969 p.
6. Murakami N., Kasamatsu T., Sumi M., Yoshimura R., Takahashi K., Inaba K., et al. Radiation therapy for primary vaginal carcinoma. *J Radiat Res*. 2013;54(5):931–7. DOI: 10.1093/jrr/rrt028
7. Каприн А.Д., Галкин В.Н., Иванов С.А., Солодкий В.А., Титова В.А. Брахитерапия в лечении рака влагалища. *Biomedical photonics*. 2016;5(1):22–6.
8. Kosary C.L. Cancer of the Vagina. In: Ries L.A.G., Young J.L., Keel G.E., Eisner M.P., Lin Y.D., Horner M.-J. (eds). *Cancer survival among adults: U.S. SEER Program, 1988–2001, patient and tumor characteristics*. National Cancer Institute, SEER Program, NIH Pub. No. 07-6215, Bethesda, MD, 2007. P. 155–60.
9. Adams T.S., Cuello M.A. Cancer of the vagina. *Int J Gynecol Obstet*. 2018;143(S2):14–21. DOI: 10.1002/ijgo.12610
10. Нечушкина В.М., Морхов К.Ю., Кузнецов В.В. Эволюция лечения рака тела матки. *Злокачественные опухоли*. 2016;(4s1):92–8. DOI: 10.18027/2224-5057-2016-4s1-92-98
11. Kitson S.J., Evans D.G., Crosbie E.J. Identifying high-risk women for endometrial cancer prevention strategies: proposal of an endometrial cancer risk prediction model. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2017;10(1):1–13. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-16-0224
12. Ind T., Laios A., Hacking M., Nobbenhuis M. A comparison of operative outcomes between standard and robotic laparoscopic surgery for endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. *Int J Med Robot*. 2017;13(4):e1851. DOI: 10.1002/rcs.1851
13. Yi L., Zhang H., Zou J., Luo P., Zhang J. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in high-risk endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2018;149(3):612–9. DOI: 10.1016/j.ygyno.2018.03.004
14. Ашрафян Л.А., Тюляндина А.С., Берлев И.В., Кузнецов В.В., Шевчук А.С., Новикова Е.Г. Рак тела матки и саркомы матки. Клинические рекомендации. М.; 2020.

References

1. Leonov O.V., Dolgikh V.T., Kopyltsov E.I., Alekseyev B.Y. Polyneoplasias involving the urinary tract. *Cancer Urology*. 2010;6(2):56–60 (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2010-6-2-56-60
2. Bekhtereva S.A., Domogirova A.S., Vazhenin A.V., Aksеноva I.A. Polyneoplasia in patients with cervical cancer in the Chelyabinsk region of Russia. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2018;5(4):8–17 (In Russ.). DOI: 10.17709/2409-2231-2018-5-4-1
3. Stepanova Yu.A., Kalinin D.V., Vishnevsky V.A. Multiple primary neoplasms (literature review). *Medical Visualization*. 2015;(6):93–102 (In Russ.)

- 4 Korzhevskaya E.V., Kravetz O.A., Kuznetsov V.V., Khokhlova S.V. Squamous-cell carcinoma of the vagina. Clinical Guidelines. Moscow; 2018 (In Russ.).
- 5 Hansen E.K., Roach III M. (eds.) Handbook of evidence-based radiation oncology. Springer; 2018. 969 p.
- 6 Murakami N., Kasamatsu T., Sumi M., Yoshimura R., Takahashi K., Inaba K., et al. Radiation therapy for primary vaginal carcinoma. J Radiat Res. 2013;54(5):931–7. DOI: 10.1093/jrr/rrt028
- 7 Kaprin A.D., Galkin V.N., Ivanov S.A., Solodkiy V.A., Titova V.A. Brachytherapy in treatment of vaginal cancer. Biomedical Photonics. 2016;5(1):22–26 (In Russ.).
- 8 Kosary C.L. Cancer of the Vagina. In: Ries L.A.G., Young J.L., Keel G.E., Eisner M.P., Lin Y.D., Horner M.-J. (eds). Cancer Survival Among Adults: U.S. SEER Program, 1988–2001, Patient and Tumor Characteristics. National Cancer Institute, SEER Program, NIH Pub. No. 07-6215, Bethesda, MD, 2007. P. 155–60.
- 9 Adams T.S., Cuello M.A. Cancer of the vagina. Int J Gynecol Obstet. 2018;143(S2):14–21. DOI: 10.1002/ijgo.12610
- 10 Nechushkina V.M., Morkhov K.Yu., Kuznetsov V.V. Evolution of uterine cancer treatment. Malignant tumors. 2016;(4s1):92–8 (In Russ.). DOI: 10.18027/2224-5057-2016-4s1-92-98
- 11 Kitson S.J., Evans D.G., Crosbie E.J. Identifying high-risk women for endometrial cancer prevention strategies: proposal of an endometrial cancer risk prediction model. Cancer Prev Res (Phila). 2017;10(1):1–13. DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-16-0224
- 12 Ind T., Laios A., Hacking M., Nobbenhuis M. A comparison of operative outcomes between standard and robotic laparoscopic surgery for endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. Int J Med Robot. 2017;13(4):e1851. DOI: 10.1002/rcs.1851
- 13 Yi L., Zhang H., Zou J., Luo P., Zhang J. Adjuvant chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in high-risk endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. Gynecol Oncol. 2018;149(3):612–9. DOI: 10.1016/j.ygyno.2018.03.004
- 14 Ashrafyan L.A., Tuliandina A.S., Berlev I.V., Kuznetsov V.V., Shevchuk A.S., Novikova E.G. Uterine corpus cancer and sarcomas of uterus. Clinical Guidelines. Moscow; 2020 (In Russ.).