

<https://doi.org/10.24060/2076-3093-2022-12-1-67-73>



3D-конформная лучевая терапия при церебральных метастазах рака шейки матки

Р.К. Миняева^{1,*}, Г.Ю. Батталова^{1,3}, И.В. Сахаутдинова¹, И.М. Таюпова¹, И.Р. Гилязова^{1,2}

¹ Башкирский государственный медицинский университет, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

² Институт биохимии и генетики Уфимского федерального научного центра РАН, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

³ Республиканский клинический онкологический диспансер, Россия, Республика Башкортостан, Уфа

* **Контакты:** Миняева Раушания Каримовна, e-mail: Dr.gubaydullina@mail.ru

Аннотация

Введение. Рак шейки матки является одним из наиболее часто диагностируемых злокачественных новообразований и четвертой ведущей причиной смерти от онкологии у женщин во всем мире. Пятилетняя выживаемость при местнораспространенном раке шейки матки составляет 91,5 %, в случае с отдаленными метастазами — всего 17,2 %. Метастазы в головной мозг от первичного рака шейки матки очень редки. Освещение и анализ довольно редких клинических примеров могут пролить некоторый свет на решение данной проблемы, помочь сформулировать в дальнейшем тактику лечебно-диагностических мероприятий.

Материалы и методы. В статье описан случай метастазирования рака шейки матки в головной мозг. Лечение пациентки проводилось по современной методике 3D-конформного облучения на высокоэнергетическом линейном ускорителе электронов Elekta Synergy, модулированной по интенсивности (IMRT) и визуально-управляемой (IGRT) лучевой терапии.

Результаты. К моменту завершения лечения достигнут клинический эффект. С момента постановки первичного диагноза «рак шейки матки» временной промежуток составил 13 месяцев, с момента постановки диагноза метастазов в головной мозг — 7 месяцев.

Обсуждение. Показатель выживаемости пациентов с метастазами в головной мозг предельно низкий и зависит от возраста пациента, статуса первичной опухоли, наличия экстракраниальных метастазов, а также объема, количества и места локализации метастазов в паренхиме головного мозга. Комплексный подход, включающий хирургический метод, лучевую и химиотерапию, считается лучшим вариантом для повышения выживаемости и улучшения качества жизни пациентов.

Выводы. Несмотря на доступность всех вариантов лечения, средняя продолжительность выживаемости при выявлении интракраниальных метастазов остается короткой. Исходя из этого, целесообразен поиск и идентификация биомаркеров, обеспечивающих предикцию рецидивирования и метастазирования рака шейки матки.

Ключевые слова: рак шейки матки, метастазы новообразований, головной мозг, лучевая терапия, 3D-конформное облучение, линейные ускорители, неoadьювантная терапия, гистерэктомия, трепанация черепа

Для цитирования: Миняева Р.К., Батталова Г.Ю., Сахаутдинова И.В., Таюпова И.М., Гилязова И.Р. 3D-конформная лучевая терапия при церебральных метастазах рака шейки матки. Креативная хирургия и онкология. 2022;12(1):67–73. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2022-12-1-67-73>

Миняева Раушания Каримовна — кафедра акушерства и гинекологии № 1, orcid.org/0000-0001-5542-9531

Батталова Гюзель Юрьевна — д.м.н., доцент, кафедра акушерства и гинекологии № 1, радиотерапевтическое отделение № 3, orcid.org/0000-0002-1641-9952

Сахаутдинова Индира Венеровна — д.м.н., кафедра акушерства и гинекологии № 1, orcid.org/0000-0002-2908-8275

Таюпова Ирина Маратовна — к.м.н., доцент, кафедра акушерства и гинекологии № 1

Гилязова Ирина Ришатовна — к.б.н., доцент, кафедра медицинской генетики и фундаментальной медицины, лаборатория молекулярной генетики человека, orcid.org/0000-0001-9499-5632

3D Conformal Radiotherapy in Cervical Metastasis to Brain

Raushaniya K. Minyazeva —
Department of Obstetrics
and Gynaecology No. 1, orcid.org/0000-0001-5542-9531

Gyuzel Yu. Battalova —
Dr. Sci. (Med.), Assoc. Prof.,
Department of Obstetrics
and Gynaecology No. 1,
Department of Radiotherapy
No. 3, orcid.org/0000-0002-1641-9952

Indira V. Sakhautdinova —
Dr. Sci. (Med.), Department
of Obstetrics and Gynaecology
No. 1, orcid.org/0000-0002-2908-8275

Irina M. Tayupova —
Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof.,
Department of Obstetrics and
Gynaecology No. 1

Irina R. Gilyazova —
Cand. Sci. (Biol.), Assoc. Prof.,
Department of Medical
Genetics and Fundamental
Medicine, Laboratory of Human
Molecular Genetics, orcid.org/0000-0001-9499-5632

Raushaniya K. Minyazeva^{1}, Gyuzel Yu. Battalova^{1,3}, Indira V. Sakhautdinova¹, Irina M. Tayupova¹, Irina R. Gilyazova^{1,2}*

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

² Institute of Biochemistry and Genetics, Ufa Federal Research Centre of the Russian Academy of Sciences, Ufa, Russian Federation

³ Republican Clinical Oncology Dispensary, Ufa, Russian Federation

*Correspondence to: Raushaniya K. Minyazeva, e-mail: Dr.gubaydullina@mail.ru

Abstract

Background. Cervical cancer is among the commonest malignancies and a top fourth leading cause of cancer death in women worldwide. The five-year survival rate in locally advanced cervical cancer is 91.5%, and only 17.2% — in distant metastasis. Primary cervical cancer metastasis to brain is very rare. Report and analysis of quite rare clinical cases may shed light on this issue, helping formulate relevant therapeutic and diagnostic interventions.

Materials and methods. The article describes a case of cervical cancer metastasis to brain. The patient received modern 3D conformal intensity-modulated (IMRT) and image-guided (IGRT) radiation therapies on an Elekta Synergy high-energy linear digital accelerator instrument.

Results. Clinical effect has been achieved by end of treatment. Time since diagnosis of primary cervical cancer was 13 months, and 7 months — since diagnosis of brain metastasis.

Discussion. The survival rate in brain metastasis is marginal-low and depends on the patient's age, primary tumour state, presence of extracranial metastases, as well as volume, number and location of metastases in brain parenchyma. An integrated approach including surgery, radiation and chemotherapy is considered superior to improve survival and the quality of life.

Conclusion. Despite sheer coverage of therapies available, the mean survival rate in intracranial metastasis remains subtle. Thereby, research and discovery of relapse and metastasis biomarkers of cervical cancer is relevant.

Keywords: cervical cancer, neoplastic metastasis, brain, radiotherapy, 3D conformal radiation, linear accelerator, neoadjuvant therapy, hysterectomy, cranial trepanation

For citation: Minyazeva R.K., Battalova G.Yu., Sakhautdinova I.V., Tayupova I.M., Gilyazova I.R. 3D conformal radiotherapy in cervical metastasis to brain. *Creative Surgery and Oncology*. 2022;12(1):67–73. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2022-12-1-67-73>

Введение

Рак шейки матки (РШМ) является одной из ведущих причин смерти от рака у женщин в развитых странах. В 2018 г. во всем мире было зарегистрировано около 570 000 случаев и 311 000 смертей [1], несмотря на внедрение вакцины против вируса папилломы человека и скрининга посредством цитологии шейки матки [2]. Показатели заболеваемости и смертности от РШМ в России остаются достаточно высокими — 22,57 и 4,7 на 100 тыс. населения соответственно (данные WHO за 2018 г.) [3].

Во всем мире для пациенток с ранней стадией и местнораспространенным РШМ разработан четкий алгоритм действий по стандартизированной схеме лечения в соответствии с клиническими рекомендациями, включающими комбинацию хирургического вмешательства, лучевой терапии и химиотерапии. Тем не менее стандартного лечения метастатического поражения при РШМ еще не разработано. Излечение данных пациенток остается труднодостижимым. Пятилетняя выживаемость для женщин с РШМ с отдаленными метастазами составляет всего 17,2 % по сравнению с 91,5 % для пациенток с местнораспространенным РШМ [4]. РШМ в основном распространяется через лимфатическую систему в тазовые и парааортальные лимфатические узлы, реже в надключичные [5]. Однако данная патология также может метастазировать гематогенным путем в более отдаленные органы, обычно в легкие, печень и кости. Метастазы в головной мозг от первичного РШМ очень редки и встречаются у 0,4–2,3 % всех пациентов [6], вероятные факторы, препятствующие миграции и приживлению опухолевых клеток в нервной ткани, изучены недостаточно. Наиболее частыми источниками метастазирования в головной мозг являются рак легкого, рак почки, меланома, рак молочной железы, колоректальный рак, которые вместе составляют более 75 % всех интракраниальных метастазов. Из вышеизложенного следует, что мозг не является частой локализацией метастатического поражения для изучаемого заболевания. Опухолевые клетки из первичного новообразования распространяются гематогенным путем: через нижнюю полую вену, легочную артерию, легочные вены, левое предсердие, левый желудочек и аорту в мозг. Другой возможный путь — от вен таза к паравертебральному венозному сплетению, в венозные синусы головного мозга, а затем в паренхиму головного мозга.

На сегодня зарегистрировано только около 140 случаев метастазов в мозг при РШМ [7]. Еще меньше случаев патологически подтверждено. Примечательно, что недавно был выявлен рост церебрального метастазирования. Из-за его редкости не проводилось никаких проспективных клинических испытаний для изучения оптимальных стратегий лечения и прогностических факторов, а также сообщалось о плохой общей выживаемости — оцениваемой в диапазоне от 2 до 8 месяцев после выявления вторичного злокачественного образования головного мозга.

В связи с редкостью данной патологии эта область онкологии остается малоизученной на сегодня. Освещение

и анализ довольно редких клинических примеров могут пролить некоторый свет на решение этой проблемы, помочь сформулировать в дальнейшем тактику лечебно-диагностических мероприятий.

Материалы и методы

В статье описан случай метастазирования рака шейки матки в головной мозг у пациентки, проходившей лечение в радиологическом отделении государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Республики Башкортостан в 2020–2021 гг.

Пациентке были выполнены компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с внутривенным (в/в) контрастированием. Стандартные методики лучевой диагностики (КТ и МРТ) считаются наиболее информативными для выявления метастатического поражения головного мозга.

Кроме того, проводилось комплексное обследование: КТ, МРТ органов грудной клетки, органов брюшной полости, органов малого таза, сцинтиграфия, ПЭТ/КТ, гинекологический осмотр. Диагностические исследования выполнялись для оценки диссеминации процесса и поражения грудной клетки (парадоксального пути метастазирования). Иммуногистохимическое исследование послеоперационного гистологического материала проводилось для подтверждения органоспецифичности опухоли.

Лечение пациентки в радиологическом отделении ГАУЗ РКОД МЗ РБ проводилось по современной методике 3D-конформного облучения на высокоэнергетическом линейном ускорителе электронов Elekta Synergy (Elekta Limited, United Kingdom), модулированной по интенсивности (IMRT) и визуально-управляемой (IGRT) лучевой терапии. Была разработана индивидуальная схема лечения для пациентки, гарантирующая оптимальный лечебный эффект и одновременно минимизирующая воздействие на здоровые ткани. Также максимальная безопасность пациентки обеспечивалась благодаря сверхнизкой интенсивности облучения структур за пределами мишени (опухоли). Обладая характеристиками, оптимальными для проведения VMAT, система аппаратов Elekta обеспечила сокращение времени терапевтического воздействия, позволяя значительно уменьшить дозу облучения, получаемую интактными тканями вокруг опухоли.

Поскольку данная патология является редкой, в нашей статье подробно представлен клинический случай.

Клинический случай

Пациентка К., 49 лет. Диагноз: рак шейки матки ст. IVB T1b1N0M1. Метастазы (МТС) в легкие, в головной мозг. G1.

Заболевание началось в апреле 2020 г. с ациклических сукровичных выделений из половых путей. В связи с пандемией COVID-19 обратилась к гинекологу по месту жительства только в сентябре 2020 года. Произведена гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание

полости матки в сентябре 2020 года. Гистология: высокодифференцированный эндометриоидный рак с плоскоклеточной дифференциацией.

УЗИ органов малого таза (ОМТ): Эхопризнаки заболевания шейки матки.

На КТ скрининге в ноябре 2020 г. выявлены множественные МТС в легкие.

Проведена лапароскопическая экстирпация матки с придатками в ноябре 2020 года. Гистология послеоперационная: высокодифференцированный железисто-плоскоклеточный рак с врастанием в эндометрий и прорастающий более 1/2 его толщины. Васкулярной/лимфоваскулярной, периневральной инфильтрации нет.

Проведено 5 курсов неoadъювантной полихимиотерапии (НАПХТ): 1–2 курсы полихимиотерапии (ПХТ): Паклитаксел + Карбоплатин + Бевацизумаб; 3–5 курсы ПХТ: Паклитаксел + Цисплатин + Бевацизумаб.

На фоне полихимиотерапии метастазы в легких редуцировались.

ПЭТ/КТ от февраля 2021 г.: Состояние после экстирпации матки с придатками, химиотерапии по поводу Сг цервикального канала. ПЭТ/КТ данных о наличии метаболически активных признаков местного рецидива на момент исследования не получено. Лимфоаденопатия шейных, внутригрудных, подмышечных, забрюшинных, тазовых и паховых лимфоузлов с низкой и фоновой метаболической активностью ФДГ. Мелкий очаг в S10 сегменте легкого без метаболической активности ФДГ.

В дальнейшем пациентка поступила в радиологическое отделение для проведения радикальной лучевой терапии на область малого таза. В соответствии с клиническими рекомендациями Ассоциации онкологов России (АОР) 2020 проведена сочетанная лучевая терапия по радикальной программе: дистанционная 3D-конформная лучевая терапия на линейном ускорителе Elekta Synergy на послеоперационное ложе опухоли и пути лимфооттока с РОД 2 Гр СОД 50 Гр.; внутриполостная лучевая терапия на верхние 2/3 культы влагалища на аппарате SagiNova с РОД 5 Гр. СОД 20 Гр. После завершения лучевой терапии по радикальной программе пациентка обратилась повторно через неделю. За короткий промежуток времени появились жалобы на головные боли, головокружение, также наблюдался выраженный левосторонний гемипарез. Общее состояние больной по шкале Карновского (KPS) 50 %, ECOG 3.

Неврологический статус: сознание ясное, в пространстве и времени ориентирована. Черепные нервы: Глазные щели D = S, зрачки D = S. реакция зрачков на свет живая. Носогубные складки симметричные. Язык по средней линии. Речь не нарушена. Сухожильные рефлексы были снижены слева D < S. Патологических рефлексов на момент осмотра не было. Левосторонний гемипарез 3 балла. Нарушения чувствительности не наблюдалось. Координационные пробы выполняла с интенцией. В позе Ромберга неустойчива. Менингеальные знаки — отрицательные.

Проведена МРТ головного мозга (рис. 1).

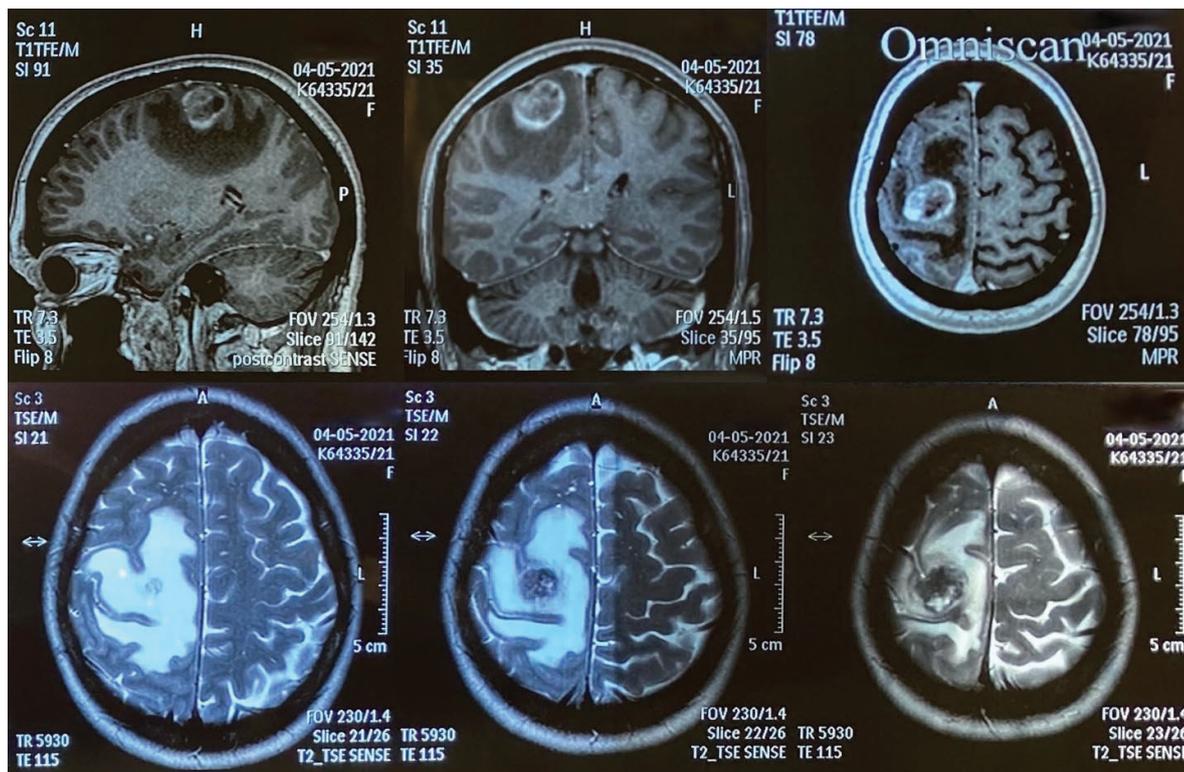


Рисунок 1. МРТ головного мозга (май 2021 г.)
Figure 1. Brain MRI (May 2021)

МРТ головного мозга (ГМ): на серии МР томограмм, взвешенных по T1 и T2 в трех проекциях, визуализированы суб- и супратенториальные структуры. Срединные структуры не смещены.

В правой теменной доле визуализируется неоднородной структуры объемное образование неправильной округлой формы с четкими контурами (гипоинтенсивное с гиперинтенсивными включениями в центральных отделах по T2 ВИ, гетерогенно изоинтенсивное по программе flair, изоинтенсивное с гипоинтенсивным центром по T1 ВИ), приблизительными максимальными размерами 2,1×2,2×2,3 см: с наличием выраженного перифокального отека 7,1×4,9×5,3 см, масс-эффект в виде сужения субарахноидальных борозд (межгидральные пространства) правой теменной доли.

Мелкое гипоинтенсивное образование в правой затылочной доле перивентрикулярно заднему рогу правого бокового желудочка размерами 0,5 см с наличием перифокального отека 1,1×1,1×0,8 см.

После проведенного внутривенного контрастирования определяется преимущественно контурное и в меньшей степени диффузно-неоднородное накопление препарата образованием правой теменной доли, мелкое образование правой затылочной доли копнит кольцевидно.

Желудочки мозга не расширены, форма их не изменена. Боковые желудочки мозга симметричны, умеренно сужены на уровне передних рогов. Признаков нарушения ликворооттока не выявлено.

Дополнительных образований в области мостомозжечковых углов не выявлено. Внутренние слуховые проходы не расширены. МР картина соответствует однотипным объемным образованиям (2) правого полушария головного мозга, более вероятно вторичного, mts, генеза. Косвенные МР признаки внутричерепной гипертензии.

Лечение

Учитывая анамнез заболевания: наличие экстракраниальных множественных метастатических очагов (MTS в легкие), быстрое прогрессирование метастазирования, несмотря на высокодифференцированный гистологический тип опухоли, быстрое нарастание клинической симптоматики, с целью обеспечения локального контроля имеющихся метастазов головного мозга и предикции новых, для снижения риска смерти от интракраниальной прогрессии, сохранения качества жизни и улучшения общей выживаемости для данного конкретного случая в качестве первого этапа лечения был целесообразен выбор проведения дистанционной 3D-конформной лучевой терапии на линейном ускорителе Elekta Synergy — облучение всего головного мозга (ОВГМ) в стандартном режиме фракционирования РОД 3Гр. СОД 30 Гр. на фоне сопроводительной терапии (глюкокортикостероиды, диуретические препараты). Ниже представлено дозиметрическое планирование курса лучевой терапии и отдельных сеансов облучения всего головного мозга в планирующей системе Monaco® HD Treatment Planning (рис. 2).

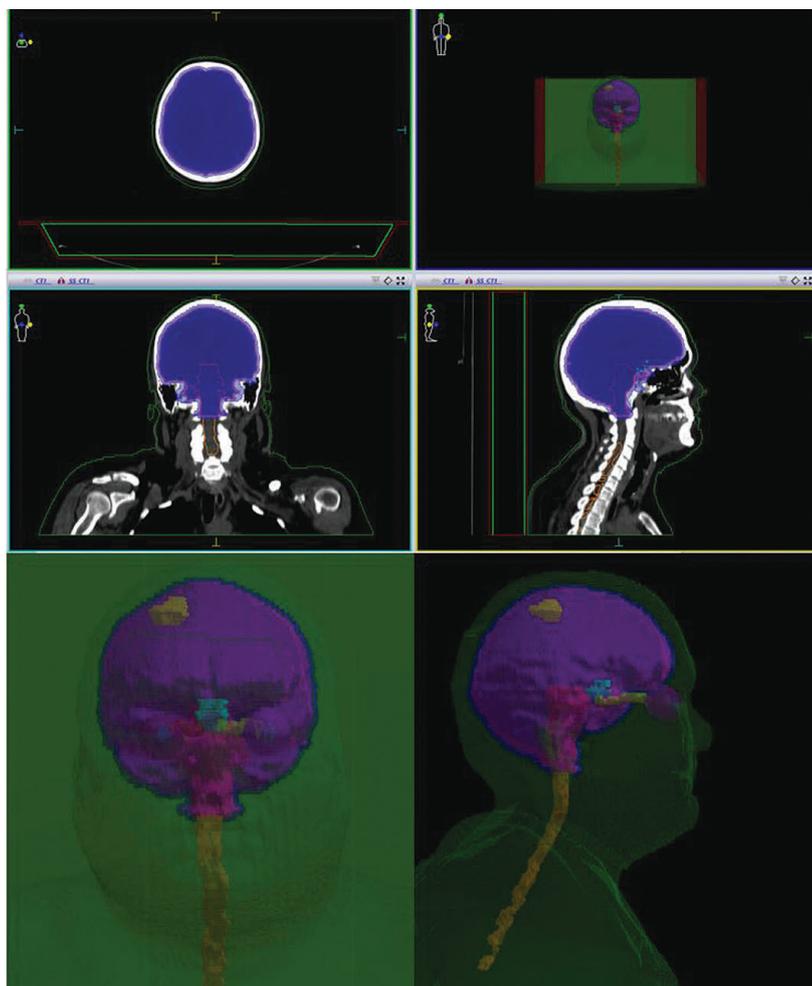


Рисунок 2. Дозиметрическое планирование курса лучевой терапии и отдельных сеансов облучения всего головного мозга

Figure 2. Dosimetric scheduling of radiotherapy and single whole-brain sessions.

Результаты

К моменту завершения ОВГМ неврологическая симптоматика практически купирована, достигнут клинический эффект.

Неврологический статус: частичный регресс симптоматики. Сохраняется легкий левосторонний гемипарез.

МРТ ГМ в динамике (июнь 2021 г.). Срединные структуры головного мозга незначительно смещены влево на 4 мм. Желудочковая система неравномерная. Боковые желудочки асимметричны, компримированы, деформированы, на уровне центральных отделов справа до 7 мм, слева до 6 мм, III желудочек — 2 мм. IV желудочек не расширен. Признаков нарушения ликворооттока не определяется. В веществе правого полушария головного мозга определяются единичные разнокалиберные очаги, часть кистозно-солидной структуры, с преобладанием кистозного компонента, неправильно округлой и овальной формы, с неровными нечеткими контурами, с гипо- и изоинтенсивным МР-сигналом на T2 ВИ, T2 Flair, интенсивно накапливающие контрастное вещество по стенкам, размерами:

в правой теменной доле до 19×21 мм, многокамерный очаг, с выраженным отеком по периферии, общие размеры 86×56 мм; в правой затылочной доле слева до 9×7 мм, борозды и извилины в правом полушарии головного мозга сглажены. МР-картина метастазов в веществе головного мозга. Церебро-васкулярная недостаточность.

КТ органов грудной клетки (ОГК) в динамике (июль 2021 г.): убедительных КТ-признаков вирусного поражения легких не выявлено. Пневмофиброз. Данных за Mts в легкие не выявлено.

Пациентка направлена в нейроонкологическое отделение, где проведена трепанация черепа с микрохирургическим удалением новообразования в правой теменной доле. Послеоперационный период без осложнений.

Гистологический ответ: на фоне обширных некрозов метастазы плоскоклеточной карциномы в головной мозг.

МРТ ГМ послеоперационная: срединные структуры головного мозга незначительно смещены влево на 4 мм. Желудочковая система неравномерная. Боковые желудочки асимметричные, компримированы, деформированы, на уровне центральных отделов до 8 мм, III желудочек — 3 мм. IV желудочек не расширен. Признаков нарушения ликворооттока не определяется. В веществе правой затылочной доли сохраняется специфический очаг, часть кистозно-солидной структуры округлой формы с неровными нечеткими контурами, с гипо- и изоинтенсивным МР-сигналом на T2 ВИ, T2 Flair, интенсивно кольцевидно накапливающий контрастное вещество размерами 9×7→11×10 мм. В правой теменной доле — послеоперационная киста размерами 22×17×20 мм, с изогиперинтенсивным МР-сигналом на T1, T2, низким на DWI с гиперинтенсивным ободком, окруженная отеком и глиозом (общие размеры изменений 54×87×51 мм), с умеренным расширением и деформацией прилежащих сосудов. Состояние после КППЧ с удалением метастаза в правой теменной доле. Наличие небольшого количества геморрагического содержимого и пропитывания в стенках послеоперационной кисты. Метастаз в правой затылочной доле.

На последующих МРТ ГМ, КТ ОГК, органов брюшной полости (ОБП) и ОМТ — без отрицательной динамики. Пациентка продолжает лечение: химиотерапия по схеме капецитабин + бевацизумаб. На момент подачи статьи на публикацию пациент сохранен, неврологическая симптоматика без отрицательной динамики. Сохраняется легкий левосторонний гемипарез. Когнитивные функции не нарушены. С момента постановки первичного диагноза РШМ временной промежутки составил 13 месяцев, с момента постановки диагноза с метастазами в головной мозг (МГМ) — 7 месяцев.

Обсуждение

Показатель выживаемости пациентов с метастазами в головной мозг предельно низкий и зависит от возраста пациента, статуса первичной опухоли, наличия экстракраниальных метастазов, а также объема, количества и места локализации метастазов в паренхиме головного

мозга. Для оценки выживаемости и выбора лечения при других солидных опухолях используются несколько проверенных систем оценки, в том числе дифференцированная прогностическая оценка (GPA) и рекурсивный анализ разделения (RPA) [8]. Баллы GPA и RPA рассчитываются и группируются для каждого пациента в соответствии с ранее изученными прогностическими факторами. Оценка GPA включает возраст, работоспособность по Карновскому (KPS), количество метастазов и наличие экстракраниальных метастазов. Оценка RPA включает возраст, контроль первичной опухоли, KPS и наличие экстракраниальных метастазов [9].

К благоприятным прогностическим показателям у пациенток с МГМ от РШМ относятся: возраст менее 50 лет, хороший KPS и единичный МГМ [10].

В 2017 г. была предложена новая система баллов «GPA матки», которая включает в себя два простых клинических параметра: количество МГМ и экстракраниальных метастазов. Пациенты с более чем пятью МГМ и экстракраниальными метастазами имели значительно более низкую общую выживаемость, чем пациенты с 1–4 МГМ или без экстракраниальных метастазов [11]. Общее время выживания после постановки диагноза МГМ в соответствии с режимом терапии РШМ, указанным в литературе, было следующим: без лечения — 0,25–3,3 месяца (медиана: 0,6 месяца; 5/13 пациентов); только ОВГМ — 0,5–22 месяца (медиана: 4,5 месяца; 18/83 пациента); стереотаксическая радиохирургия, отдельно или в сочетании с другим методом лечения, 1–30 месяцев (медиана: 6 месяцев; 27/60 пациентов); и операция с последующей ОВГМ, 1–120 месяцев (в среднем 7,5 месяца; 14/28 пациентов) [12–15]. Лучший результат выживания достигается при хирургическом вмешательстве в сочетании с ОВГМ с последующей химиотерапией. Стереотаксическая радиохирургия как отдельно, так и в комбинации с ОВГМ показала большую пользу. Наихудший исход выживаемости был у пациентов без какого-либо лечения.

Выводы

1. Рак шейки матки является редко метастазирующей в ЦНС опухолью, гистологически подтвержденные метастазы в головной мозг встречаются еще реже.
2. Более молодой возраст, хороший показатель работоспособности по шкале Карновского (KPS), единичные интракраниальные метастазы и отсутствие экстракраниальных метастазов являются благоприятными прогностическими факторами для пациенток с метастазами в головной мозг при раке шейки матки.
3. Сочетание хирургического метода, если это возможно, с ОВГМ и/или стереотаксической радиохирургией с последующей химиотерапией считается лучшим вариантом для повышения выживаемости и улучшения качества жизни пациентов. Несмотря на доступность всех вариантов лечения, средняя продолжительность выживаемости с момента выявления метастазов головного мозга остается короткой. На данный момент не существует целевых терапий или наномедицинских препаратов для МГМ при раке шейки матки. Необходимы

исследования для определения более эффективных вариантов лечения. Более того, целесообразен поиск и идентификация биомаркеров, обеспечивающих предикцию рецидивирования и метастазирования рака шейки матки.

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 / References

- 1 Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394–424. DOI: 10.3322/caac.21492
- 2 Howlader N., Krapcho M., Miller D., Brest A., Yu M., Ruhl J., et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2017. Bethesda: National Cancer Institute; 2020.
- 3 Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. WHO; 2020.
- 4 Surveillance, epidemiology and results program. Cancer Stat Facts: Cervical Cancer; National Cancer Institute. [cited 2020 Dec 20]. Available online: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/cervix.html>
- 5 Li H., Wu X., Cheng X. Advances in diagnosis and treatment of metastatic cervical cancer. *J Gynecol Oncol*. 2016;27(4):e43. DOI: 10.3802/jgo.2016.27.e43
- 6 Divine L.M., Kizer N.T., Hagemann A.R., Pittman M.E., Chen L., Powell M.A., et al. Clinicopathologic characteristics and survival of patients with gynecologic malignancies metastatic to the brain. *Gynecol Oncol*. 2016;142(1):76–82. DOI: 10.1016/j.ygyno.2016.04.030
- 7 Fetcko K., Gondim D.D., Bonnini J.M., Dey M. Cervical cancer metastasis to the brain: a case report and review of literature. *Surg Neurol Int*. 2017;8:181. DOI: 10.4103/sni.sni_111_17
- 8 Zhang T.W., Palma D., D'Souza D., Velker V., Mendez L.C. Stereotactic ablative radiotherapy for recurrent or metastatic gynecological cancer: extending lives? *Curr Treat Options Oncol*. 2020;21(7):58. DOI: 10.1007/s11864-020-00748-6
- 9 Walter A.C., Gunderson C.C., Vesely S.K., Algan O., Sughrue M., Slaughter K.N., et al. Central nervous system metastasis in gynecologic cancer: symptom management, prognosis and palliative management strategies. *Gynecol Oncol*. 2015;136(3):472–7. DOI: 10.1016/j.ygyno.2014.12.020
- 10 Kim H., Lee K.K., Heo M.H., Kim J.Y. The prognostic factors influencing overall survival in uterine cervical cancer with brain metastasis. *Korean J Intern Med*. 2019;34(6):1324–32. DOI: 10.3904/kjim.2018.051
- 11 Hayashi N., Takahashi H., Hasegawa Y., Higuchi F., Takahashi M., Makino K., et al. A nationwide multi-institutional retrospective study to identify prognostic factors and develop a graded prognostic assessment system for patients with brain metastases from uterine corpus and cervical cancer. *BMC Cancer*. 2017;17(1):397. DOI: 10.1186/s12885-017-3358-6
- 12 Nasioudis D., Persaud A., Taunk N.K., Latif N.A. Brain metastases from gynecologic malignancies: prevalence and management. *Am J Clin Oncol*. 2020;43(6):418–21. DOI: 10.1097/COC.0000000000000689
- 13 Zhang Y., Grant M.S., Stepp W.H., Clark L.H. Clinical characteristics of CNS metastases from primary gynecologic cancers. *Gynecol Oncol Rep*. 2019;30:100518. DOI: 10.1016/j.gore.2019.100518
- 14 Sadik Z.H.A., Beerepoot L.V., Hanssens P.E.J. Efficacy of gamma knife radiosurgery in brain metastases of primary gynecological tumors. *J Neurooncol*. 2019;142(2):283–90. DOI: 10.1007/s11060-019-03094-2
- 15 Bi Y., Li L. Pathologically confirmed brain metastases from primary uterine cervical tumors: Two cases and a literature review. *World J. Surg. Oncol*. 2019;(17):1–8. DOI:10.1186/s12957-019-1720-7