

УДК 618.146-006.6-085.277.3:615.382.012:615.37]-089

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ МОДИФИКАЦИЙ
ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ
У БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ**

**Меньшенина А.П., Моисеенко Т.И., Франциянц Е.М.,
Ушакова Н.Д., Назаралиева Н.А.**

*ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России,
Ростов-на-Дону, e-mail: anna.menshenina.00@mail.ru*

Статья посвящена изучению эффективности различных вариантов неoadъювантной химиотерапии больных местно-распространенными формами рака шейки матки. Больным основной группы проводили индукционную химиотерапию в сочетании с сеансом плазмафереза и неспецифической иммунотерапией препаратом «аллокин-альфа». Больные контрольной группы получали химиотерапию по общепринятой стандартной методике. Проанализированы непосредственные и ближайшие результаты лечения, токсичность цитотоксической терапии, лекарственный патоморфоз в опухоли, сроки возникновения рецидивов и метастазов в обеих группах. Показано, что комбинация неoadъювантной химиотерапии с лечебным плазмаферезом и иммунотерапией позволяет в более короткие сроки добиться регрессии опухоли, увеличивает безрецидивную выживаемость больных, снижает частоту и выраженность осложнений противопухолевого лечения, позволяет отдалить возврат и метастазирование заболевания

Ключевые слова: неoadъювантная полихимиотерапия, плазмаферез, иммунотерапия, рак шейки матки

**COMPARATIVE ASSESSMENT OF VARIOUS MODIFICATIONS
PREOPERATIVE POLYCHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH LOCALLY
ADVANCED CERVICAL CANCER**

Menshenina A.P., Moiseenko T.I., Frantsiyants E.M., Ushakova N.D., Nazaralieva N.A.

Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, e-mail: anna.menshenina.00@mail.ru

The article is dedicated to studying the efficiency of various methods of neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer. The patients of the main group were conducted induction chemotherapy in combination with a session of plasmapheresis and nonspecific immunotherapy with a medicament «Allokin-alpha». The control group were given chemotherapy of the standard conventional method. The immediate and proximate results of the treatment, the toxicity of cellulotoxic therapy, medical pathomorphosis in the tumor, the timing of relapse and metastasis in both groups were analyzed. It was shown that the combination of neoadjuvant chemotherapy with therapeutic plasmapheresis and immunotherapy allows to achieve tumor regression in a shorter time, increases recurrence-free survival of the patients, reduces incidence and severity of complications of cancer treatment, allows to delay the return and cancer spread of the disease.

Keywords: neoadjuvant chemotherapy, plasmapheresis, immunotherapy, cervical cancer

В мире ежегодно диагностируется около 500 тыс. случаев рака шейки матки, из них почти половина заканчивается летально [9]. Среди впервые выявленных опухолей местно-распространенные формы рака шейки матки (МРРШМ) встречаются в 20–50%, при этом отмечен неуклонный рост заболеваемости у женщин молодого возраста [4, 6].

Инициальным лечением инвазивных новообразований РШМ, начиная с IV₂ стадии, являются неoadъювантная химиотерапия или химиолучевое лечение [5, 14]. Теоретическими предпосылками к использованию неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) служат лучшая доставка лекарств к опухоли сосудами, не поврежденными вследствие лучевой терапии и операции, возможность уменьшения опухоли с целью большей эффективности последующих методов лечения, вероятность патоморфологической оценки эффекта и эрадикация

микрометастазов [2, 12]. Однако онкологи и химиотерапевты зачастую сталкиваются с возникающей резистентностью опухоли к цитостатикам [7].

По мнению немецких исследователей, лекарственный плазмаферез (ПА) способен повысить эффективность лечения за счет снижения резистентности к химиопрепаратам, неизбежно развивающейся в процессе лечения, особенно в условиях раковой интоксикации [13]. Одним из механизмов клинического действия ПА на организм больных является повышение чувствительности организма к медикаментозным веществам [11]. В процессе ПА происходит десорбция с поверхности клеток крови и транспортных белков лигандов различной природы и, как следствие, деблокирование рецепторного аппарата клетки [1]. При этом публикации, посвященные применению плазмафереза в онкологии, немногочислен-

ны и в основном декларируют целесообразность борьбы с интоксикацией, обусловленной уже проведенным химиолучевым лечением. В исследованиях, проведенных в Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте, доказано, что проведение ПА перед НАХТ у больных распространенным раком яичников способствует нормализации или существенному улучшению состояния общей реактивности организма, обеспечивая компенсацию эндогенной интоксикации и позволяя сохранять дозовую интенсивность ХТ у больных с высоким риском развития осложнений [8, 10]. Исследована и проанализирована переходная динамика реагирования организма на детоксикационные, цитотоксические и иммуномодулирующие воздействия при проведении неoadъювантной химиотерапии большим МРРШМ IV-IIIВ стадий. Выявлено, что включение в программу лечения плазмафереза и неспецифической иммунотерапии обеспечивает синергизм и пролонгирование активности механизмов антистрессорной защиты, а также повышение противоопухолевой сопротивляемости организма больной.

В настоящее время идентифицирован этиологический фактор рака шейки матки – вирус папилломы человека. Экспериментальные данные, имеющиеся на сегодняшний день, указывают на то, что иммунный статус индивидуума служит базой, формирующей разрешающие условия для развития злокачественной опухоли шейки матки [3]. Представленные отечественными исследователями результаты, свидетельствующие о положительном влиянии препарата «аллокин-альфа» на иммунный статус организма с пре- и микроинвазивным раком

шейки матки, дали обнадеживающие результаты при минимальных органосберегающих вмешательствах [3].

Таким образом, представляется перспективным использование комбинации неoadъювантной химиотерапии в сочетании с афферентными методами лечения и неспецифической химиотерапией в лечении инвазивных опухолей шейки матки.

Цель исследования – сравнить эффективность различных модификаций предоперационной химиотерапии больных МРРШМ с включением в программу лечения плазмафереза и неспецифической иммунотерапии.

Материалы и методы исследования

В работе проанализирована эффективность лечения 72 больных РШМ T_{1b2-2b}N₀₋₁M₀ стадий в возрасте от 25 до 48 лет, находившихся на лечении в отделении онкогинекологии Ростовского научно-исследовательского института онкологии в период с 2009 по 2015 годы. Первым этапом лечения у всех пациенток применялась неoadъювантная химиотерапия (НАХТ) по схеме: цисплатин (75 мг/м² в 1 день введения) и блеомицетин (20 мг/м² в 1 и в 5 дни химиотерапии).

Пациентки были разделены на 2 группы в зависимости от модификации инициального лечения:

I – (контрольную) группу составили 33 больные, получавшие стандартную внутривенную химиотерапию.

II – (основную) группу составили 39 больных, разделенных на 2 подгруппы:

- 22 больным проведен сеанс гравитационного плазмафереза, через сутки после которого начинали курс неoadъювантной химиотерапии.

- 17 больным проведен сеанс гравитационного плазмафереза, через сутки после которого начинали курс цитотоксической терапии. На следующий день после окончания первого курса химиотерапии начинали курс неспецифической иммунотерапии препаратом «Аллокин-альфа» (6 инъекций препарата подкожно через день в суммарной дозе 6 мг).

Общая характеристика больных

Группы больных	Характеристики опухоли шейки матки	
	Основная (n = 39)	Контрольная (n = 33)
Морфологический тип опухоли:		
Плоскоклеточный ороговевающий и неороговевающий рак	34 (87,1%)	28 (84,8%)
Аденокарцинома	5 (13,9%)	5 (15,2%)
Степень дифференцировки опухоли		
Высокодифференцированный	14 (36%)	12 (36,4%)
Умереннодифференцированный	13 (33,3%)	11 (33,3%)
Низкодифференцированный	12 (30,7%)	10 (30,3%)
Форма роста опухоли		
Экзофитная	23 (59%)	20 (60,6%)
Эндофитная	7 (17,9%)	5 (15,2%)
Смешанная	9 (23,1%)	8 (24,2%)

У 62 из 72 пациенток (86%) выявлен плоскоклеточный ороговевающий и неороговевающий рак, из них G3 и G2 – у 46 женщин (64%). В 60% (43 пациентки) отмечен экзофитный рост опухоли, в 17% (12 больных) – эндофитный рост, в 23% (17 пациенток) – смешанная форма поражения. У большинства больных (69% – 50 женщин) отмечен влагалищно-параметральный вариант распространения опухоли, у 6 больных (8%) – маточно-параметральный, у 12 пациенток (17%) – изолированный влагалищный вариант. 4 пациентки (5,5%) имели T_{1b2}N₀₋₁M₀ стадии и были включены в исследование ввиду большого объема экзофитной опухоли. 24 пациентки (33%) поступили в наш институт после выполненных круговых биопсий и конизаций шейки матки в различных учреждениях общей лечебной сети. При этом у 10 женщин конизация выполнена по опухоли (гистологически подтвержденное наличие раковых клеток по линии резекции), а у 14 пациенток глубина поражения в иссеченном конусе превышала 5 мм, т.е. фактически ни у одной больной до диагностической хирургической манипуляции диагноз рака шейки матки выставлен не был. Более того, 9 пациенток (12,5% из общего количества больных) обратились в институт спустя 1–7 месяцев после родоразрешения через пораженную опухолью шейку матки. Набор в группы осуществлялся методом «случай-контроль». Пациентки контрольной и основной групп были сопоставимы по первичному статусу опухоли. На внедрение нового варианта неoadъювантной химиотерапии получено разрешение этического комитета РНИОИ. Все пациентки были детально информированы о способе, особенностях и возможных осложнениях предстоящего лечения. Получено информированное добровольное согласие больных на медицинское вмешательство. Эффект лечения оценивали через 3 недели после каждого проведенного курса ХТ: учитывали субъективные ощущения больных (спонтанные кровянистые выделения из влагалища, интенсивность болевого синдрома), проводили бимануальный и ректовагинальный осмотр, комбинированное УЗИ гениталий в режимах ЦДК и ЭДК, УЗИ забрюшинных лимфоузлов и органов брюшной полости, при необходимости выполняли КТ/МРТ. Токсические реакции дифференцировали по шкале NCCN. Для статистической обработки использовали стандартный пакет программ STATISTICA 6.

Результаты исследования и их обсуждение

В основной группе частичная регрессия опухоли отмечена после проведения 1–2 курсов НАХТ в 87% случаев (34 пациентки). В подгруппе больных, получавших НАХТ в сочетании с плазмаферезом и аллокином-альфа, уже после первого курса радикально прооперированы 78% больных. В контрольной группе в 76% случаев (25 пациенток) частичная регрессия опухоли отмечена только после проведения 3 курсов НХТ. Таким образом количество курсов химиотерапии, необходимых для перевода опухоли в резектабельное состояние, у больных основной группы было достоверно меньше ($p < 0,05$). В то же время 3 пациенткам (8%) основной группы и 9 пациенткам (27%) контрольной группы ($p < 0,05$) в связи с недостаточной

эффективностью 3 курсов неoadъювантной химиотерапии и невозможностью проведения хирургического этапа лечения в оптимальном объеме в последующем проведена химио-лучевая терапия.

Отмечено, что больные основной группы лечение переносили легче: гастроинтестинальная токсичность не превышала I степени и отмечена у 13% больных; гематологической токсичности не было ни в одном случае. Таким образом, проведение индукционной химиотерапии в сочетании с плазмаферезом не приводило к нарушению интервального режима и не влияло на сроки проведения хирургического этапа, тогда как в контрольной группе у 27% пациенток гематологическая токсичность III степени (в основном, за счет развития лейкопении и анемии) требовала изменения ритма и режима проводимого лечения. Развитие гастроинтестинальной токсичности II–III степени в группе больных, получавших стандартную химиотерапию, отмечено у 57,5% больных, что требовало более длительного пребывания пациенток в стационаре и проведения дополнительной инфузионной детоксикационной и сопроводительной терапии. При оценке кожной токсичности выявлено, что алопеция у пациенток контрольной группы отмечена в 35% наблюдений. В основной группе алопеция зарегистрирована только у двух больных. Гиперпигментация кожи была одинаково выраженной в обеих группах. Проведение плазмафереза и иммунотерапии не приводило к развитию клинически значимых осложнений.

Из 39 больных, получавших I этапом лечения НАХТ в сочетании с плазмаферезом, 36 пациенток (92%) были прооперированы – им всем выполнена расширенная экстирпация матки с придатками (операция River III). В подгруппе больных, получавших помимо НАХТ и плазмафереза, неспецифическую иммунотерапию, прооперированы 100% больных. В контрольной группе процент прооперированных больных составил 73% (24 пациентки), при этом большинство больных получили 3 курса индукционной химиотерапии, а 5 пациенткам (15%) контрольной группы для перевода в резектабельное состояние понадобилось еще и проведение дистанционной гамма-терапии в СОД 20 Гр.

Лекарственный патоморфоз (ЛП) в опухоли отмечен у всех прооперированных пациенток основной группы, при этом у 25 пациенток (64%) – ЛП II–III степени, у 5 человек (13%) – ЛП IV степени. В контрольной группе превалировал ЛП I–II степени – в 55% и 34% соответственно, в 11% наблюдений – ЛП III степени ($p < 0,05$).

Набор больных и анализ данных продолжается. На данный момент, анализируя сроки и частоту возникновения рецидивов и метастазов в обеих группах больных, можно сделать следующие предварительные заключения. Подгруппа пациенток с включением в программу индукционного лечения иммунотерапии находится под наблюдением только 15 месяцев. В подгруппе больных, получавших иммунотерапию, не зарегистрировано возобновление заболевания ни в одном случае. После завершения лечения рецидивы заболевания в контрольной группе и в первой подгруппе основной группы наблюдений возникли в сроки от 6 до 26 месяцев. Необходимо отметить, что регионарные рецидивы и метастазы отмечены только у больных с высоким риском прогрессирования заболевания: низкой степенью дифференцировки опухоли, метастатическим поражением тазовых лимфоузлов, опухолевыми эмболами в лимфатических и кровеносных сосудах. Ни в одном случае у прооперированных больных обеих групп не зарегистрирован рецидив в рубце влагалища. Регионарные рецидивы в контрольной группе диагностированы у 26% больных в сроки от 6 до 19 месяцев после окончания лечения, тогда как в первой подгруппе основной группы этот показатель был значимо ниже и более отдален по времени возникновения (12% в сроки от 14 до 26 месяцев). Возобновление опухолевого процесса в шейке матки в группе неоперированных больных, которым было проведено химио-лучевое лечение, отмечено через 18 месяцев у 1 больной (2,5%) первой подгруппы основной группы и через 9–14 месяцев у 3 больных (12%) контрольной группы. Метастазы в печень, кости, забрюшинные парааортальные и внутригрудные лимфоузлы отмечены у 14% больных контрольной группы в сроки от 12 до 36 месяцев, тогда как в первой подгруппе основной группы отдаленные метастазы (в легкие и внутригрудные лимфоузлы) зарегистрированы не ранее 36 месяцев после окончания лечения у 3 больных (7,7%). У одной больной основной группы (2,5%) солитарный метастаз в надпочечник выявлен через 16 месяцев после окончания лечения.

Выводы

Таким образом, обобщая представленные данные, необходимо отметить, что включение в программу неoadъювантного лечения плазмафереза и курса иммунотерапии позволяет в более короткие сроки добиться регрессии опухоли без ухудшения состояния и самочувствия больных и привести их к оптимальному стандартному

варианту хирургического лечения. Применение НАХТ в сочетании с плазмаферезом и иммунотерапией позволяет улучшить безрецидивную выживаемость больных, снизить частоту и выраженность осложнений специального лечения, отдалить возврат и метастазирование заболевания, что является главной целью противоопухолевого лечения больных местно-распространенными формами рака шейки матки.

Исследование выполнено при поддержке гранта Президента Российской Федерации МК-4427.2014.7 «Новые технологии молекулярной детоксикации и клеточной иммунотерапии в комплексе персонализированного лечения и реабилитации больных при злокачественных опухолях гениталий».

Список литературы

1. Бондарь Г.В., Олейников К.Н., Комендант В.В., Лисовская Н.Ю. Патогенетические обоснование и методические аспекты лечебного плазмафереза у больных, получающих противоопухолевую лекарственную терапию // Новообразование. – 2007. – № 2. – С. 28–38.
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2006 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2008. – № 19 (2). – Прил. 1.
3. Ковчур П.И., Бахидзе Е.В., Волкова Т.О. Влияние иммуномодулирующей терапии на показатели клеточного иммунитета и активность апоптоза лимфоцитов периферической крови у больных с преинвазивным и микроинвазивным раком шейки матки // Молекулярная диагностика. – 2014. – Т. 2. – С. 202–203.
4. Косенко И.А., Матылевич О.П., Дударев В.С., Литвинова Т.М., Орехов В.Ф., Фомина И.Н., Курчина Т.М., Осипова Т.В. Эффективность комплексного лечения местно-распространенного рака шейки матки с использованием химиоэмболизации маточных артерий // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2012. – № 1. – С. 15–19.
5. Меньшенина А.П., Назаралиева Н.А., Ушакова Н.Д., Моисеенко Т.И. Повышение эффективности предоперационной химиотерапии у больных раком шейки матки // Международный научно-практический журнал «Евразийский онкологический журнал». – 16–18 сентября 2014 г. – Казань. – С. 570.
6. Мерабишвили В.М., Бахидзе Е.В., Лалианци Э.И., Урманчеева А.Ф., Красильников И.А. Распространенность гинекологического рака и выживаемость больных // Вопросы онкологии. – 2014. – Т. 60. – № 3. – С. 288–297.
7. Морхов К.Ю., Кузнецов В.В., Тюляндин С.А., Лебедев А.И., Захарова Т.И. Химиолучевое лечение первично неоперабельного рака шейки матки // Материалы IV Российской онкологической конференции. – М., 21–23 ноября 2010. – RosOncoWeb.ru/library/congress/ru/04/56.php.
8. Неродо Г.А., Ушакова Н.Д., Горошинская И.А., Мкртчян Э.Т., Меньшенина А.П. Применение плазмафереза в комплексном лечении распространенного рака яичников III–IV стадий // Известия ВУЗОВ Северо-Кавказский регион. Естественные науки. – 2014. – № 1. – С. 98–102.
9. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патологии шейки матки: в помощь практикующему врачу. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медицина, 2014. – 192 с.: ил.
10. Ушакова Н.Д., Неродо Г.А., Горошинская И.А., Златник Е.Ю., Мкртчян Э.Т., Меньшенина А.П. Оценка эффективности плазмафереза в лечении больных раком яичников // Российский медицинский журнал. – 2014. – № 3. – С. 21–26.

11. Ушницкая Е.К., Орджоникидзе Н.В., Федорова Т.А. Патогенетическое и клиническое обоснование применения плазмафереза в лечении внутриутробной инфекции // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 6. – С. 6–9.

12. Pattaranutaporn P., Thirapakawong C., Chansilpa Y. et al. Phase II study of concurrent gemcitabine and radiotherapy in locally advanced stage IIIb cervical carcinoma // *Gynecol. Oncol.* – 2001. – Vol. 81. – P. 404–407.

13. Rolf Bambauer, Reinhard Latzo, Ralf Schiel. Therapeutic plasma exchange and selective plasma separation methods. Fundamental technologies, pathology and clinical results – 2013. – P. 395–402.

14. Zola P., Tripodi E., Zanfagnin V., Balima Poma C., Perotto S., Modafarri P., Marta F., Fuso L. Treatment of early cervical cancer: survival, complication and economical aspects // *Сибирский онкологический журнал.* – 2012. – № 3 (51). – С. 5–13. Лечение раннего рака шейки матки: выживаемость, осложнения и экономические аспекты / пер. Т.А. Ивановой; под ред. Л.А. Коломиец, С.Г. Афанасевой. – С. 14–21.

References

1. Bondar G.V., Olejnikov K.N., Komendant V.V., Lisovskaja N.Ju. Patogeneticheskie obosnovanie i metodicheskie aspekty lecheniya plazmaferеза u bolnyh, poluchajushhих protivopуholevуju lekarstvennuju terapiju // *Novoutvorennyj*. 2007. no. 2. pp. 28–38.

2. Davydov M.I., Aksel E.M. Statistika zlokachestvennyh novoobrazovanij v Rossii i stranah SNG v 2006 g. // *Vestnik RONC im. N.N. Blohina RAMN* 2008. no. 19 (2) Pril. 1.

3. Kovchur P.I., Bahidze E.V., Volkova T.O. Vlijanie immunomodulirujushhej terapii na pokazateli kletочноgo immuniteta i aktivnost apoptoza limfocitov perifericheskoy krovi u bolnyh s preinvazivnym i mikroinvazivnym rakom shejki matki // *Molekuljarnaja diagnostika* 2014–T. 2 pp. 202–203.

4. Kosenko I.A., Matylevich O.P., Dudarev V.S., Litvinova T.M., Orehov V.F., Fomina I.N., Kurchina T.M., Osipova T.V. Jeффективnost kompleksnogo lechenija mestno-rasprostranennogo raka shejki matki s ispolzovaniem himiojembolizacii matочnyh arterij // *Onkologija. Zhurnal im. P.A. Gercena* 2012. no. 1. pp. 15–19.

5. Menshenina A.P., Nazaralievа N.A., Ushakova N.D., Moiseenko T.I. Povyshenie jeффекtivnosti predoperacionnoj himioterapii u bolnyh rakom shejki matki // *Mezhdunarodnyj nauchno-prakticheskij zhurnal «Evrazijskij onkologicheskij zhurnal»*. 16–18 sentjabrja 2014 g. Kazan pp. 570.

6. Merabishvili V.M., Bahidze E.V., Lalianci Je.I., Urmancheeva A.F., Krasilnikov I.A. Rasprostranennost ginekologicheskogo raka i vyzhivaemost bolnyh // *Voprosy onkologii*. 2014 T. 60 no. 3. pp. 288–297.

7. Morhov K.Ju., Kuznecov V.V., Tjuljandin S.A., Lebedev A.I., Zaharova T.I. Himioluchevoe lechenie pervichno neoperabelnogo raka shejki matki // *Materialy IV Rossijskoj onkologicheskoy konferencii*. 21–23 nojabrja 2010 g. Moskva. RosOncoWeb.ru/library/congress/ru/04/56.php.

8. Nerodo G.A., Ushakova N.D., Goroshinskaja I.A., Mkrтчjan Je.T., Menshenina A.P. Primenenie plazmaferеза v kompleksnom lechenii rasprostranennogo raka jaichnikov III-IV stadij // *Izvestija VUZOV Severo-Kavkazskij region. Eststvennyye nauki*. 2014 no. 1. pp. 98–102.

9. Rogovskaja S.I. Papillomavirusnaja infekcija u zhenshin i patologija shejki matki: v pomoshh praktikujushhemu vrachu // *Izd. 2-e, ispr. I dop. M.: GJeOTAR-Medicina.* – 2014. – 192 p.: il.

10. Ushakova N.D., Nerodo G.A., Goroshinskaja I.A., Zlatnik E.Ju., Mkrтчjan Je.T., Menshenina A.P. Ocenka jeффекtivnosti plazmaferеза v lechenii bolnyh rakom jaichnikov // *Rossijskij medicinskij zhurnal*. 2014 no. 3 pp. 21–26.

11. Ushnickaja E.K., Ordzhonikidze N.V., Fedorova T.A. Patogeneticheskoe i klinicheskoe obosnovanie primeneniya plazmaferеза v lechenii vnutriutrobnoj infekcii // *Akusherstvo i ginekologija* 2008 no. 6 pp. 6–9.

12. Pattaranutaporn P., Thirapakawong C., Chansilpa Y. et al. Phase II study of concurrent gemcitabine and radiotherapy in locally advanced stage IIIb cervical carcinoma // *Gynecol. Oncol.* 2001. Vol. 81. pp. 404–407.

13. Rolf Bambauer, Reinhard Latzo, Ralf Schiel. Therapeutic plasma exchange and selective plasma separation methods. Fundamental technologies, pathology and clinical results – 2013. pp. 395–402.

14. Zola P., Tripodi E., Zanfagnin V., Balima Poma C., Perotto S., Modafarri P., Marta F., Fuso L. Treatment of early cervical cancer: survival, complication and economical aspects // *Sibirskij onkologicheskij zhurnal*. 2012. no. 3 (51). pp. 5–13. Lechenie rannego raka shejki matki: vyzhivaemost', oslozhenija i jekonomicheskie aspekty / per. T.A. Ivanovoj; pod red. L.A. Kolomiec, S.G. Afanas'evoj. pp. 14–21.

Рецензенты:

Неродо Г.А., д.м.н., профессор, гл. научный сотрудник отделения опухолей репродуктивной системы, ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

Тодоров С.С., д.м.н., зав. патологоанатомическим отделением, врач-патологоанатом, ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.