

Этиоморфологическое обоснование комплексного лечения рака шейки матки 1—3 стадии

Ю. И. Бородин, С. Э. Красильников, Н. М. Пасман,
Н. В. Юкляева, Е. В. Бабаянц

НИИ Клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН;
Новосибирский областной онкологический диспансер;
Новосибирский государственный университет;
Новосибирская государственная медицинская академия

Использование регионарного введения химиопрепаратов с сочетанием со стимулятором интерфероногенеза ридостином при раке шейки матки позволяет улучшить барьерную и дренажную функцию регионарных лимфоузлов, активацию лимфопоэза в них. Это свидетельствует о том, что лимфатические узлы находятся в состоянии структурно-функционального напряжения. Данные изменения сопровождаются регрессом опухоли. Регионарная химиотерапия не вызывает иммуносупрессии и может быть перспективой для повышения эффективности лечения рака шейки матки.

Ключевые слова: рак шейки матки, химиотерапия, регионарные лимфатические узлы.

Рак шейки матки (РШМ) занимает седьмое место среди всех злокачественных опухолей и третье — среди раков у женщин (после рака молочной железы и рака толстой кишки), составляя 9,8 % случаев. По сведениям Международного агентства по изучению рака ежегодно в мире регистрируется 371 000 новых случаев рака шейки матки и ежегодно от него умирает 190 000 женщин [1].

© Коллектив авторов, 2004
Статья поступила: 24.02.2004 г.

По данным Новосибирского областного онкологического диспансера заболеваемость раком шейки матки в 2003 году составила 14,71, а смертность — 7,32 на 100 000 населения, каждая пятая больная погибает в течение первого года с момента постановки диагноза. Настоятельно поражает тот факт, что произошло «омоложение» возраста больных. Так, 55,8 % составили больные репродуктивного возраста.

Установлен факт причинной связи между инфицированием вирусом папилломы человека и раком шейки матки. Инфицированность в популяции здоровых женщин не превышает 5—20 %,

в то время как при РШМ в 80—100 % случаев в опухолевом материале обнаруживается ДНК папилломавируса [2]. Прослеживание женщин с цитологическими признаками папилломавирусной инфекции показало, что у 15 % из них в течение 5 лет развивается дисплазия или преинвазивный рак шейки матки [3]. Данный вирус обнаруживается в отдаленных метастазах рака шейки матки [4]; опухоли, позитивные на вирус 16 серотипа, чаще распространяются по параметрию и лимфоузлам таза, чем негативные. Имеются указания на плохую прогностическую значимость наличия вируса 18 серотипа у больных раком шейки матки после радикальной гистеректомии [5]. После оперативного лечения вирус может персистировать в лимфоузлах. Вирус 16 серотипа выявлен в парааортальных лимфоузлах при раке шейки матки даже при отсутствии метастазов опухоли в них. Возможно это связано с разрушением опухолевых клеток иммунными. Авторы делают вывод о необходимости послеоперационной адъювантной терапии [6, 7].

Большое значение в защите эпителия от вирусов принадлежит интерферонам, которые оказывают влияние на течение воспалительного процесса и состояние иммунитета цервикальных тканей [8]. Гамма-интерферон, вырабатываемый активированными лимфоцитами, способствует экспрессии молекул адгезии на зараженных вирусом папилломы человека клетках плоского эпителия, в частности, молекулы ICAM-1, которая необходима для эпителиально-лимфоцитарного взаимодействия и миграции лимфоцитов в очаг поражения. Интерфероны участвуют в активации естественных киллеров и увеличивают их литическую способность и усиливают активность цитотоксических лимфоцитов. Имеются данные о подавлении развития ряда экспериментальных опухолей при введении лейкоцитарного интерферона [9].

Интерфероны оказывают выраженное противоопухолевое действие как самостоятельные агенты на широкий спектр опухолей, индуцированных вирусами и канцерогенами. В связи с этим интерфероны рассматриваются как противоопухолевые и противовирусные агенты [10].

Клетки воспалительного инфильтрата и интраэпителиальные клетки Лангерганса продуцируют альфа-интерферон, но пораженные вирусом клетки плоского эпителия теряют такую способность [11]. Все это открывает возможности для иммунокорректирующей терапии онкологических больных применением препаратов интерферона [9].

При развитии опухолевого процесса основную антигенную нагрузку воспринимают лимфатические узлы, регионарные к месту возникновения первичной злокачественной опухоли [12]. Поэтому важнейшим критерием иммунной защиты является оценка состояния регионарного лимфатического аппарата, т. к. транспорт патогенных антигенов, в том числе и опухолевых клеток, через дренирующие лимфатические сосуды осу-

ществляется в регионарные и коллекторные лимфатические узлы, которые представляют собой мощный биологический фильтр, способный задерживать продукты распада клеток [13].

Защитная роль лимфатической системы заключается не только в остановке продвижения опухолевых клеток, но и в их уничтожении. Барьерная функция лимфатических узлов состоит в замедлении лимфооттока, создании оптимальных условий для фагоцитоза, накопления лимфоцитов и максимального сближения их с макрофагами. Регионарные и коллекторные лимфатические узлы в условиях антигенного воздействия подвержены глубоким морфофункциональным изменениям. Представляя собой биологический фильтр, они раньше, чем гематомакрофагальная система, включаются в общую защитную реакцию организма на патологическую агрессию.

Материал и методы

Обследовано 76 больных раком шейки матки 1—3 стадии. Пациентки были разделены на 3 группы. К контрольной группе (I) отнесены 14 больных, которым была проведена расширенная экстирпация матки по Вертгейму. Эти больные не получали химиотерапию в предоперационном периоде. Во вторую группу (II) вошли 32 больные РШМ, которые на первом этапе лечения получали эндолимфатическую полихимиотерапию. В её состав входили циклофосфан, метотрексат и 5-фторурацил. В третью группу (III) вошли 30 больных, получавших на первом этапе лечения эндолимфатическую полихимиотерапию вместе с эндолимфатическим введением индуктора интерферогенеза — ридостина в дозе 8 мг. Для исследования методом световой микроскопии регионарные лимфатические узлы, взятые во время расширенной экстирпации матки, фиксировали в 10 % нейтральном формалине в течение 7—10 дней. После чего

проводилась гистологическая обработка по общепринятой методике. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином.

Все регионарные лимфатические узлы подвергались обзорной световой микроскопии, проводилась оценка их структурных компонентов. Морфометрию структур лимфатических узлов проводили по методу Г. Г. Автандилова [14].

Цитоархитектонику (малые, средние лимфоциты, иммунобласты, макрофаги, ретикулярные клетки, погибшие клетки) изучали в структурах лимфатических узлов (корковом плато, паракортикальной зоне, первичных и вторичных лимфоидных узелках, мякотных тяжах и мозговых синусах) с помощью окулярной морфометрической вставки, представляющую собой закрытую квадратную тестовую систему площадью $1,83 \times 10^3 \text{ мкм}^2$ при увеличении $\times 990$.

Результаты исследования и обсуждение

В изучаемой группе женщин, оперированных по поводу РШМ и не получавших в дальнейшем химиотерапии, выявлены однотипные изменения в регионарных лимфатических узлах, которые проявлялись выраженной гиперплазией кортикального слоя за счет увеличения показателей площади первичных и вторичных лимфоидных узелков, коркового плато, паракортикальной зоны (таб. 1). Гиперплазия кортикального слоя может быть расценена как отражение существующего на определенных стадиях развития опухоли антагонизма гуморального и клеточного иммунитета, что способствует функциональной недостаточности последнего.

Большие показатели площади первичных лимфоидных узелков по сравнению с вторичными лимфоидными узелками в регионарных лимфатических узлах матки у женщин первой группы происходит за счет постепенного угасания гиперпластических и пролиферативных

процессов. Известно, что на начальных этапах роста опухоли наблюдается интенсивное образование центров размножения [15]. При прогрессии опухоли эти изменения не получают дальнейшего развития. Реакция со стороны лимфоидных узелков заключалась в увеличении количества бластов в темной зоне центров размножения. Эти изменения клеточного состава косвенно свидетельствуют об активации гуморального звена иммунной системы.

Выявлены явления фиброзирования в регионарных лимфатических узлах матки у женщин 1-й группы. Это согласуется данными, что с развитием опухолевого процесса в лимфатических узлах при раке шейки матки происходит увеличение показателей размеров капсульно-трабекулярной основы и межклеточного матрикса.

ТАБЛИЦА 1. Результаты структурных исследований внутренних подвздошных лимфатических узлов при плоскоклеточном РШМ после химиотерапии (M±m)

Компоненты лимфоузла	Группы наблюдения		
	I группа n=14	II группа, n=32	III группа, n=30
Капсула	0,04±0,001 1,4±0,02%	0,11±0,01 2,83±0,1%	0,12±0,02* 2,55±0,01%*
Краевой синус	0,22±0,02 7,69±0,16%	0,34±0,01 8,74±0,21%	0,27±0,02 5,76±0,05%*#
Подкапсулярная зона	0,02±0,001 0,7±0,01%	0,04±0,002 1,03±0,04%	0,1±0,01* 2,13±0,03%*#
Трабекулы	0,03±0,001 1,05±0,02%	0,026±0,001 0,7±0,02%	0,031±0,002 0,66±0,01%*
Первичные лимфоидные узелки	0,42±0,01 14,69±0,24%	0,84±0,02* 21,6±0,51%	0,52±0,01*# 11,09±0,13%*#
Вторичные лимфоидные узелки	0,27±0,03 9,44±0,12%	0,44±0,01 11,31±0,33%	1,48±0,04*# 31,56±0,15%*#
Промежуточный синус	0,31±0,02 10,84±0,27%	0,29±0,01 7,5±0,61%	0,3±0,01 6,4±0,25%*#
Корковое плато	0,2±0,01 7±0,13%	0,25±0,015 6,43±0,34%	0,38±0,02*# 8,1±0,15%*#
Паракортикальная зона	0,28±0,01 9,79±0,09%	0,3±0,01 7,71±0,18%	0,56±0,09*# 11,94±0,22%*#
Корковое вещество	1,53±0,01 53,5±1,2%	2,19±0,08 56,3±1,05%	3,37±0,01*# 71,86±2,7%*#
Мозговые тяжи	0,58±0,02 20,28±0,64%	0,44±0,08 11,31±0,21%	0,31±0,09*# 6,6±0,15%*#
Мозговые синусы	0,49±0,03 17,13±0,83%	0,81±0,02 20,82±0,19%	0,62±0,04# 13,21±0,09%*#
Мозговое вещество	1,07±0,01 37,41±0,7%	1,25±0,02 32,13±0,24%	0,93±0,02* 19,83±0,17%*#
Корково-мозговой индекс	1,43±0,02	1,75±0,01	3,62±0,2*
Сумма общей площади	2,86±0,02 100%	3,89±0,08 100%	4,69±0,04*# 100%

Примечание. * — достоверное различие между данными I и III групп при $p < 0,05$; # — достоверное различие между данными II и III групп при $p < 0,05$.

Мозговые синусы регионарных лимфатических узлов при раке шейки матки у женщин, не получавших лечения, выглядели резко расширенными крупнопетлистыми образованиями, пронизывающими всю ткань узла. Однако из-за резкого расширения просветов на единицу площади их приходилось меньше. Вероятно резкое увеличение доли общей синусной системы в регионарных лимфатических узлах связано с тем, что нарушаются процессы гемо- и лимфоциркуляции вследствие агрессивного роста опухоли. В результате чего, возможно, сдавливание кровеносных и лимфатических сосудов. Лимфатический узел, регионарный к матке, находится в окружении опухолевой ткани и отток от него лимфы затруднен.

Возможно, что избыточная жидкость поступает в синусы из кровеносного русла лимфатического узла вследствие сдавления опухолью венных сосудов, а так же дистрофических изменений эндотелиоцитов, повышенной проницаемости сосудистых стенок.

На фоне нарастающих микроциркуляторных расстройств и склеротических процессов происходит перераспределение иммунокомпетентных клеток и сдвиг иммунных реакций в сторону гуморального иммунитета. Количество плазматических клеток в мозговых тяжах преваляло над количеством лимфоцитов разной степени зрелости. По результатам цитологического анализа, центры размножения вторичных лимфоидных узел-

ков состоят из иммунобластов, лимфоцитов на всех стадиях созревания, гистиоцитов и макрофагов (таб. 2).

Перераспределение цитологического профиля в лимфатических узлах может в дальнейшем приводить к инактивации Т-клеточных иммунных реакций и системы мононуклеарных фагоцитов при сохранении плазмоцитарной реакции с повышенной антителообразующей способностью клеток. Уже на ранних стадиях рака происходит снижение общего количества Т-клеток, Т-лимфобластов и, как следствие, активированных (иммунных) лимфоцитов-киллеров — основных цитотоксических противоопухолевых элементов. Отмечается увеличение содержания на всех этапах опухолевого роста В-клеток, плазмобластов и антителообразующих плазмочитов, которые могут блокировать антителами Т-клеточный цитотоксический эффект, а также недостаток или снижение числа Т-супрессоров, способных угнетать продукцию иммуноглобулинов разных классов.

Важно отметить, что признаками выраженных реактивных процессов в лимфатических узлах было значительное содержание молодых клеточных форм и макрофагов параллельно с увеличивающейся численностью погибших

клеток по сравнению с клетками с фигурами митозов в изученных регионарных лимфатических узлах больных раком шейки матки, не получавших лечение. Морфологически это проявлялось увеличением количества лимфоидных клеток с пикнотическими ядрами и числа макрофагов, содержащих фагоцитированные остатки их ядер. Гибнущие лимфоциты были рассеяны практически во всех изучаемых зонах лимфатического узла, но в большей степени они были представлены в тимусзависимой зоне (паракортикальной зоне), часто располагаясь в непосредственной близости от кровеносных капилляров. Местами наблюдалась массовая гибель малых лимфоцитов.

Следует отметить увеличение количества клеток системы мононуклеарных фагоцитов (макрофагов, моноцитов) во всех изучаемых структурах лимфатического узла при раке шейки матки у пациенток I группы.

При лечении больных РШМ с применением эндолимфатической полихимиотерапии в регионарных лимфатических узлах выявлен ряд изменений, который проявлялся в продолжающемся увеличении показателей коркового вещества, в большей степени за счет площади

ТАБЛИЦА 2. Содержание клеточных элементов в первичных и вторичных лимфоидных узелках внутренних подвздошных лимфатических узлов при плоскоклеточном РМШ после химиотерапии (M±m)

Клетки	Группы наблюдения		
	I группа, n=14	II группа, n=32	III группа, n=30
Первичные лимфоидные узелки			
Иммунобласты	0,51±0,06	0,94±0,07*	1,21±0,04*#
Средние лимфоциты	4,95±0,01	7,22±0,4*	8,15±0,21*
Малые лимфоциты	115,9±1,32	129,44±2,3*	132,51±1,42*
Макрофаги	14,05±1,02	18,4±0,9*	25,3±1,17*#
Ретикулярные клетки	3,21±0,12	2,8±0,2	2,97±0,18
Клетки с фигурами митозов	2,1±0,15	2,9±0,07*	5,2±0,06*#
Вторичные лимфоидные узелки			
Иммунобласты	26,8±1,32	31,76±2,61	45,48±1,24*#
Средние лимфоциты	58,66±2,55	66,43±1,12	70,21±1,42*
Малые лимфоциты	15,6±1,24	19,57±2,01	28,54±1,64*#
Макрофаги	7,46±0,4	9,21±0,03*	12,7±0,1*#
Ретикулярные клетки	2,84±0,07	2,96±0,06	2,54±0,01
Клетки с фигурами митозов	3,72±0,02	4,8±0,15*	6,45±0,18*#

Примечание. * — достоверное различие между данными 1 и 3 групп $p < 0,05$; # — достоверное различие между данными 2 и 3 групп $p < 0,05$.

подкапсулярной зоны, первичных и вторичных лимфоидных узелков по сравнению с соответствующими показателями группы женщин, не получавших химиотерапию, что может свидетельствовать об активации лимфопоза в лимфатическом узле (таб. 1).

Отмечено увеличение показателей площади краевого синуса у больных, получавших химиотерапию, что может свидетельствовать о нарастании давления в регионарном лимфатическом русле вследствие непрерывного образования лимфы в зоне опухоли и продуктов клеточных метаболитов после химиотерапии при нарастающем затруднении её оттока через лимфатический узел. В то же время, это может способствовать усилению биологической обработки афферентной лимфы, поступающей в регионарный лимфатический узел, концентрированию в нем вводимых препаратов, что сопровождается гибелью метастатических клеток.

Корково-мозговой индекс в регионарных лимфатических узлах у исследованной группы женщин отражал в них изменения, характерные для компактного типа, что свидетельствовало, возможно, об увеличении функции биофизической, биохимической и иммунологической активности регионарных лимфатических узлов при раке шейки матки.

Химиотерапия в максимально переносимой дозе подавляет первичный гуморальный иммунный ответ, стимулированный тимусзависимыми антигенами, повышает фагоцитарную активность макрофагов. Нами отмечено увеличение количества ретикулярных клеток и макрофагов практически во всех изученных зонах. Количество иммунобластов, плазмобластов, а также зрелых форм лимфоцитов возрастало во всех исследованных зонах внутренних подвздошных лимфатических узлов (таб. 2). В нашем исследовании дозы химиопрепаратов не

были максимальными, что не привело к подавлению гуморальных иммунных реакций.

Следует отметить достоверное увеличение численности клеток с фигурами митозов и имеющуюся тенденцию к снижению количества погибших клеток в изученных зонах лимфатических узлов, свидетельствующие об увеличении индекса репаративной регенерации в условиях ЭПХТ.

Таким образом, преобразования, происходящие в структуре регионарного лимфатического узла матки при химиотерапии без применения ридостина при РШМ, указывают на то, что узел находится в состоянии структурно-функционального напряжения.

В группе больных, получавших ЭПХТ с включением ридостина, в регионарных лимфатических узлах показатели коркового вещества значительно возрастали по сравнению с I группой и по сравнению со II группой женщин как за счет T-, так и B-зависимых зон. Выявлено увеличение показателей площади коркового плато, паракортикальной зоны, вторичных лимфоидных узелков. Полученные результаты могут косвенно свидетельствовать об усилении гуморального иммунитета, что по-видимому, связано с иммуномодулирующими свойствами ридостина. Суммарные размеры T-зависимой зоны увеличивались: это связано с более выраженными иммунопролиферативными и гиперпластическими процессами в данной зоне регионарных лимфатических узлов, что свидетельствует об усилении клеточного звена иммунитета.

Хотя показатели соединительнотканых структур в регионарных лимфатических узлах матки у женщин III группы остаются довольно высокими, мы рассматриваем это как благоприятный признак. Известно, что соединительная ткань развивается на месте гибели опу-

холевых клеток. Можно предположить, что на фоне введения ридостина происходит наиболее массивная гибель злокачественных клеток. Этому способствуют обнаруженные в ходе исследования выраженные иммунопролиферативные и гиперпластические процессы в Т-зависимой зоне регионарных лимфатических узлов (в паракортикальной зоне) в ходе которых образуются цитотоксические Т-лимфоциты (киллеры) — основные противоопухолевые элементы.

Показатели площади мозгового вещества достоверно снижались, в большей мере за счет показателей мозговых тяжей по сравнению с I и II группами.

Корково-мозговой индекс в регионарных лимфатических узлах матки у больных III группы был достоверно выше по сравнению с больными I группы в 2,53 раза и по сравнению с больными II группы в 2,07 раза. Это отражало изменения, характерные для компактного типа, свидетельствующие об усилении функции биофизической, биохимической и иммунологической активности регионарных лимфатических узлов при раке шейки матки.

Цитологический профиль регионарных лимфатических узлов матки у женщин III группы характеризовался возрастанием количества иммунобластов, плазмобластов, а также зрелых форм лимфоцитов возрастало во всех исследованных зонах лимфатических узлов. Отмечено увеличение количества ретикулярных клеток и макрофагов практически во всех изученных зонах (таб. 2). Следует отметить достоверное увеличение численности клеток с фигурами митозов и достоверное снижение количества погибших клеток в изученных зонах лимфатических узлов, свидетельствующие об увеличении индекса репаративной регенерации в условиях сочетания ЭПХТ с иммуномодулятором. Была отмечена незначительная гибель малых лимфоцитов в изучаемых зонах регионарных лимфати-

ческих узлов у этой группы женщин. Также было выявлено незначительное увеличение количества эозинофилов в мозговых тяжях.

По нашему мнению, изменения в регионарных лимфатических узлах матки у больных III группы свидетельствуют об активации как Т-клеточного, так и гуморального звена иммунитета и клеточной пролиферации за счет антивирусного и иммуностимулирующего действия ридостина, что подтверждается другими исследованиями [16]. Такого рода изменения могут быть обусловлены активацией собственных защитных функций лимфатических узлов на фоне подавления опухолевого роста за счет усиления ридостином ФНО- α и уменьшения поступления антигенной информации по приносящим лимфатическим путям.

Таким образом, при использовании химиотерапии совместно с ридостином была выявлена активация лимфопоэтической функции и нормализации синусной системы лимфатических узлов, что в целом указывает на возможность частичного восстановления дренажно-детоксикационной функции регионарных лимфатических узлов матки.

Анализ клинических результатов показал, что после проведения курса ЭПХТ и ЭПХТ в сочетании с ридостином, практически в одинаковом проценте случаев отмечались признаки регресса опухоли, что проявлялось в уменьшении размеров самой опухоли и параметральных инфильтратов, уменьшении болевого синдрома и патологических выделений из половых путей. В ряде случаев это позволило перевести процесс в резектабельный тип и выполнить хирургическое лечение.

Количество послеоперационных осложнений было равное во всех трех группах. Это свидетельствует о том, что регионарное введение химиопрепаратов не оказывает выраженного влияния на репарацию тканей и не вызывает зна-

чительной иммуносупрессии, которая способствовала бы развитию воспалительных осложнений. Анализ отдаленных результатов показал, что количество рецидивов опухолевого процесса у пациентов, получавших ЭПХТ, был более чем в 2 раза, а при сочетании ее с иммуномодулирующей терапией, в 4 раза ниже, чем в контрольной группе. Сходные результаты отмечены и по прогрессированию опухоли.

Выявленные структурно-клеточные преобразования регионарных лимфатических узлов при плоскоклеточном раке шейки матки являются морфологическим обоснованием проведения эндолимфатической полихимиотерапии. Сочетание химиотерапии с ридостином приводит к активации лимфопоэза и нормализации синусной системы лимфатических узлов, что указывает на возможность восстановления их дренажно-детоксикационной функции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Parkin D. M. Death from cervical cancer // *Lancet*. 1999. Vol. 8484. P. 797.
2. Bosch F. X., Lorincz A., Munoz N. et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer // *J. Clin. Pathol.* 2002. Vol. 55. P. 244—265.
3. Syrjanen K., Syrjanen S. *Papillomavirus Infections in Human Pathology*. NY., 2000.
4. Ikenberg H., Teufel G., Schmitt B. et al. Human papillomavirus DNA in distant metastases of cervical cancer // *Gynecol. Oncol.* 1993. Vol. 38, № 1. P. 56—60.
5. Burger R. A., Monk B. J., Kurosaki T. et al. Human papillomavirus type 18: association with poor prognosis in early stage cervical cancer // *J. Natl. Cancer Inst.* 1996. Vol. 88, № 19. P. 1361—1368.
6. Park J. S., Chee Y. H., Namkoong S. E. et al. Human papillomavirus detection in cervical carcinoma tissues and paraaortic lymph nodes by the polymerase chain reaction // *Gynecol. Oncol.* 1994. Vol. 53, № 3. P. 344—351.
7. Kedzia H., Gozdicka Jozefiak A., Kedzia W., Poreba E. The value of the presence of HPV16 in pelvic lymph nodes of cervical cancer patients // *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 1995. Vol. 54. P. 123—126.
8. Ершов Ф. И. Нарушения в системе интерферона у больных с вирус-ассоциированной и хламидийной инфекциями // *Вопросы вирусологии*. 1996. № 41(4). С. 172—174.
9. Бохман Я. В. *Руководство по онкогинекологии*. Л., 1989.
10. Reid I., Minato N., Gresser I. et al. Influence of anti-mouse interferon serum on the growth and metastasis of tumor cells persistently injected with virus and of human prostatic tumors in athymic nude mice // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1981. № 78. P. 1171.
11. Stewart C. J., Farquharson M. A., McNicol A. M., Foulis A. K. Immunoreactive alpha interferon in cervical flat koilocytic lesions and intraepithelial neoplasia // *J. Clin. Pathol.* 1990. Vol. 43, № 3. P. 230—234.
12. Tarillion P., Taubert G., Nanning H. Micronucleated cells during the growth of the Ehrlich ascites tumor on spontaneous and by titanocenendichloride-induced conditions // *Mutat Res.* 1997. № 17. P. 1005—1010.
13. Бородин Ю. И. *Функциональная морфология иммунной системы*. Новосибирск, 1987.
14. Автандилов Г. Г. *Медицинская морфометрия*. М., 1990.
15. Бруве Р. Ж., Глинкина Л. С. Морфологические изменения в лимфатических узлах при росте и регрессии опухолей // *Функциональная морфология лимфатических узлов и других органов иммунной системы и их роль в иммунных процессах*. М., 1983. С. 26.
16. Чекнев С. В., Миковская О. И., Мешкова Е. Н. и др. // *Вопр. вирусологии*. 1994. № 3. С. 125—128.

Y. I. Borodin, S. E. Krasilnikov, N. M. Pasman, N. V. Ukyayeva, E. V. Babaianc

Ethiomorphological grounds of complex treatment of uterine cervix cancer

Regional (endolymphatic) injection of cytostatics and interferonogenesis stimulator ridoistin in patients with uterine cervix cancer contributes to the improvement of barrier and drainage functions of regional lymphatic nodes and lymphopoiesis activation inside them. This fact is indicative of the structural and functional activation of regional lymphatic nodes. These changes are accompanied by the regress of the tumor. Regional chemotherapy does not cause immunosuppression and may be alternative for the improvement of the results of the uterine cancer treatment.

Keywords: cervix uteri cancer, chemotherapy, regional lymphatic nodes.