

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ

RESULTS OF COMBINED TREATMENT OF CERVICAL CANCER WITH THE USE OF UTERINE ARTERY CHEMOEMBOLIZATION

G. Guliyeva
L. Mkrtchyan
V. Kucherov
L. Krikunova
S. Ivanov
A. Kaprin

Summary. Locally advanced cervical cancer (LACC) remains a pressing clinical problem despite the introduction of modern diagnostic and treatment methods. One of the promising technologies that can improve the effectiveness of therapy is uterine artery chemoembolization (UAC), which provides local action on the tumor with minimal systemic toxicity. **Materials and methods.** A retrospective and prospective study was conducted, including 108 patients with LACC stages IIA–IIIB, randomized into two groups: the main (n = 60, UAC + chemoradiotherapy — CRT) and the control (n = 48, CRT only). The effectiveness of treatment was assessed according to RECIST 1.1 criteria, and survival was analyzed using the Kaplan–Meier method. Prognostic factors and toxicity were also studied. **Results.** Complete tumor regression was achieved in 70.0 % of patients in the CEMA+CRT group versus 38.0 % in the CRT group (p = 0.001). Three-year relapse-free survival was 73.4 % and 34.7 %, respectively (p = 0.003), overall survival was 92.1 % and 66.7 % (p = 0.084). The inclusion of CEMA was accompanied by an increase in hematological toxicity (leukopenia \geq stage II — 48 % versus 2 %, p < 0.001), but severe complications were rare. Significant prognostic factors were age >44 years, SCC level <5.5 ng/ml, tumor growth pattern and smoking. **Conclusion.** Uterine artery chemoembolization performed before CRT increases immediate and long-term efficacy of cervical cancer treatment. The method is appropriate for inclusion in clinical protocols for patients with unfavorable prognostic factors and acceptable toxicity levels.

Keywords: cervical cancer, chemoembolization, relapse-free survival, prognostic factors, SCC antigen.

Кулиева Гюнель Закир кызы
 врач радиотерапевт, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба, филиал ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр радиологии
 gunelka2010@yandex.ru

Мкртчян Лиана Сирекановна
 Доктор медицинских наук, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба, филиал ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр радиологии

Кучеров Валерий Владимирович
 Кандидат медицинских наук, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба, филиал ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр радиологии

Крикунова Людмила Ивановна
 Доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба, филиал ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр радиологии

Иванов Сергей Анатольевич
 Доктор медицинских наук, профессор, член корреспондент РАН, директор, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба, филиал ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр радиологии; ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Каприн Андрей Дмитриевич
 Доктор медицинских наук, академик РАН, генеральный директор, Национальный медицинский исследовательский центр радиологии; «Российский университет дружбы народов»; Московский научно-исследовательский онкологический институт имени им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр радиологии

Аннотация. Рак шейки матки (РШМ) остаётся актуальной клинической проблемой, несмотря на внедрение современных методов диагностики и лечения. Одной из перспективных технологий, позволяющих повысить эффективность терапии, является химиоэмболизация маточных артерий (ХЭМА), обеспечивающая локальное воздействие на опухоль с минимальной системной токсичностью. **Материалы и методы.** Проведено ретроспективно-проспективное исследование, включающее 108 пациенток с МРРШМ IIA2–IIIB стадий, рандомизированных на две группы: основную (n = 60, ХЭМА + химиолучевая терапия — ХЛТ) и контрольную (n = 48, только ХЛТ). Оценка эффективности лечения осуществлялась по критериям RECIST 1.1, а выживаемость анализировалась методом Каплана–Майера. Также



изучались прогностические факторы и токсичность. *Результаты.* Полная регрессия опухоли была достигнута у 70,0% пациенток группы ХЭМА+ХЛТ против 38,0 % в группе ХЛТ ($p = 0,001$). Трёхлетняя безрецидивная выживаемость составила 73,4 % и 34,7 % соответственно ($p = 0,003$), общая выживаемость — 92,1 % и 66,7 % ($p = 0,084$). Включение ХЭМА сопровождалось повышением гематологической токсичности (лейкопения, нейтропения \geq II ст. — 48 % против 2 %, $p < 0,001$). Значимыми прогностическими факторами оказались: объем опухоли шейки матки, возраст >44 лет, уровень SCC $<5,5$ нг/мл, форма роста опухоли и курение. *Заключение.* Химиоэмболизация маточных артерий, проведённая до начала ХЛТ, повышает непосредственную и отдалённую эффективность лечения МРРШМ. Метод целесообразен к включению в клинические протоколы для пациенток с неблагоприятными факторами прогноза и допустимым уровнем токсичности.

Ключевые слова: рак шейки матки, химиоэмболизация, безрецидивная выживаемость, прогностические факторы, SCC-антитело.

Введение

Рак шейки матки (РШМ) остаётся одной из наиболее значимых проблем в онкогинекологии. Несмотря на доступность методов скрининга и активное внедрение вакцинации против вируса папилломы человека (ВПЧ), заболевание продолжает занимать лидирующие позиции среди онкологических заболеваний женской репродуктивной системы [1, 2]. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире диагностируется более 600 тысяч новых случаев РШМ, при этом около 340 тысяч женщин умирают от этой патологии [3, 4]. В структуре онкологической заболеваемости у женщин РШМ занимает четвёртое место после рака молочной железы, колоректального рака и рака лёгких [5, 6].

Эпидемиологическая ситуация в Российской Федерации также остаётся напряжённой. В 2021 году зарегистрировано более 15 тысяч новых случаев РШМ, а удельный вес заболевания в структуре злокачественных новообразований у женщин составил 5,2 % [7]. Особенно тревожным остаётся высокий показатель заболеваемости среди женщин репродуктивного возраста: более 60 % всех случаев РШМ приходится на возраст младше 50 лет. Несмотря на умеренное снижение уровня смертности, обусловленное улучшением диагностики и доступом к лечению, общее число летальных исходов остаётся высоким — более 5,8 тысяч в 2021 году [7].

Проблема лечения местнораспространённого рака шейки матки (МРРШМ), который характеризуется инвазией в параметральную клетчатку, влагалище или регионарные лимфатические узлы, остаётся особенно актуальной. По данным клинической практики, более 30 % пациенток с РШМ впервые обращаются с III стадией заболевания, при этом около половины имеют признаки метастатического поражения лимфоузлов [8, 9]. Несмо-

тря на развитие высокотехнологичных методов терапии, включая дистанционную и внутриполостную лучевую терапию, химиолучевое лечение и таргетную терапию, прогноз при МРРШМ часто остаётся неблагоприятным, особенно при больших объёмах опухоли и наличии лимфогенного метастазирования [10, 11]. Стандартной схемой остаётся сочетанная химиолучевая терапия с применением цисплатина, однако и она сопровождается выраженными побочными эффектами и не гарантирует долгосрочноголокального контроля заболевания [12, 13].

Одним из перспективных направлений в терапии МРРШМ является применение химиоэмболизации маточных артерий (ХЭМА), которая сочетает эффекты локальной доставки химиопрепараторов и временного ишемического воздействия на опухолевую ткань в зависимости от метода эмболизации. ХЭМА позволяет добиться высокой локальной концентрации цитостатиков при минимизации системной токсичности, а также вызвать деструкцию опухоли за счёт нарушения её кровоснабжения [14, 15]. Ранее метод применялся преимущественно с целью купирования кровотечений у пациенток с гинекологическими новообразованиями, но в последние годы активно изучается его роль как компонента предлучевой подготовки в радикальных схемах лечения [16, 17]. При этом остаются открытыми вопросы о сроках проведения ХЛТ после ХЭМА, её влиянии на безрецидивную выживаемость и критериях отбора пациентов [18, 19].

Таким образом, очевидна необходимость оптимизации тактики терапии МРРШМ, особенно у пациенток с большим объёмом опухоли и неблагоприятными прогностическими признаками. Наше исследование, направлено на изучение эффективности включения ХЭМА в стандартный курс химиолучевого лечения и оценку её влияния на непосредственные и отдалённые результаты терапии.

Материалы и методы

Настоящее исследование выполнено в формате ретроспективно-проспективного одноцентрового наблюдения, проведённого на базе отделения лучевых и комбинированных методов лечения гинекологических заболеваний и отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

В исследование включены 108 пациенток в возрасте от 24 до 74 лет (средний возраст $46,1 \pm 10,8$ лет) с морфологически верифицированным диагнозом рак шейки матки IIA2–IIIB стадий (T2a2–T3bN0–1M0 по классификации TNM) с большими опухолями шейки матки, осложненными кровотечением [20, 21]. Основными критериями включения являлись: отсутствие предшествующего специфического лечения, индекс общего состояния (ECOG) не более 2 баллов, отсутствие тяжёлой сопутствующей патологии, ограничивающей проведение химио- и лучевой терапии. Исключались пациентки с IV стадией заболевания, множественными отдалёнными метастазами, а также с тяжёлыми нарушениями функции почек, печени и кроветворения.

Согласно разработанному протоколу, пациентки были рандомизированы на две группы. Основную группу ($n = 60$) составили пациентки, которым проводилась химиоэмболизация маточных артерий с последующим курсом химиолучевой терапии (ХЛТ). Контрольную группу ($n = 48$) сформировали пациентки, получившие ХЛТ по радикальной программе.

Химиоэмболизация маточных артерий

Процедура ХЭМА выполнялась в условиях рентгенооперационной под ангиографическим контролем. Через пункцию бедренной артерии осуществлялась суперселективная катетеризация обеих маточных артерий с инфузией цисплатина в дозе $50 \text{ mg}/\text{m}^2$. После введения препарата выполнялась эмболизация с использованием липиодола. Эффективность процедуры контролировалась по данным ангиографии и последующей компьютерной томографии. Лучевая терапия начиналась в среднем через 14–21 день после ХЭМА, что, по данным ROC-анализа, являлось оптимальным интервалом (площадь под кривой AUC = 0,704; $p < 0,018$).

Химиолучевая терапия

Все пациентки в обеих группах получали химиолучевую терапию в радикальном режиме. Первый этап включал дистанционную лучевую терапию на область малого таза с использованием линейных ускорителей в режиме 2,0 Гр/фракция, 5 раз в неделю, до суммарной очаговой дозы 46–50 Гр и бустом на область пораженным лимфо-

узлов до СОД 56–60 Гр на фоне еженедельного введения цисплатина в дозе $40 \text{ mg}/\text{m}^2$ (не менее 5 введений за курс).

Второй этап включал внутриполостную брахитерапию с использованием высокоактивных источников Ir-192. Программа включала 4 фракции по 7,0–7,5 Гр дважды в неделю до суммарной эквивалентной дозы 80–90 Гр EQD2 на первичный очаг.

Оценка непосредственного ответа на лечение проводилась на основании критериев RECIST 1.1 [22], включающих определение полной и частичной регрессии опухоли, стабилизации заболевания и прогрессирования. Общая (ОВ) и безрецидивная выживаемость (БРВ) рассчитывались от момента начала терапии до наступления смерти от любой причины или до появления признаков рецидива, соответственно. Переносимость лечения оценивалась по шкале токсичности RTOG/EORTC [23] и шкале нежелательных явлений CTCAE v.5.0 [24], отдельно анализировались гематологическая токсичность, лучевые реакции, осложнения.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения SPSS v.23.0, MedStat и Scipy. Для количественных переменных использовались t-критерий Стьюдента, критерий Манна–Уитни и дисперсионный анализ ANOVA. Для качественных переменных — χ^2 -критерий и точный тест Фишера. Выживаемость оценивалась методом Каплана–Майера с последующим сравнением кривых лог-ранговым тестом (Log-rank). Анализ прогностических факторов проводился с использованием однофакторной и многофакторной логистической регрессии, а также ROC-анализа с определением cut-off значений. Диагностическая значимость моделей оценивалась по площади под ROC-кривой (AUC), чувствительности и специфичности.

Результаты

Сравнительный анализ регрессии опухолевого процесса после проведённого лечения показал достоверное преимущество комбинированного метода с ХЭМА по сравнению с изолированной химиолучевой терапией. В основной группе полная регрессия опухоли по критериям RECIST 1.1 была достигнута у 70,0 % пациенток ($n = 42$), тогда как в контрольной группе — только у 38,0 % ($n = 18$), $p = 0,001$. Частичная регрессия отмечена в 30,0 % случаев в группе ХЭМА+ХЛТ и в 62,0 % — в группе ХЛТ. Расчёт отношения шансов (OR = 3,89; 95 % ДИ: 1,74–8,69) свидетельствует о значительном увеличении вероятности полного ответа при использовании ХЭМА.

По результатам наблюдения медианной длительностью до 46 месяцев, показатель трёхлетней общей выживаемости в группе ХЭМА+ХЛТ составил 92,1 %, против 66,7 % в контрольной группе ($p = 0,084$). При этом одно-

и двухлетняя ОВ были сопоставимы между группами (100 % и 97,9 % соответственно).

Что касается безрецидивной выживаемости, различия оказались более выраженным. На сроке три года БРВ в основной группе составила 73,4 %, тогда как в группе ХЛТ — лишь 34,7 % ($p = 0,003$). Уже на втором году наблюдения различие стало статистически значимым (73,4 % против 43,4 %, $p = 0,008$), что указывает на устойчивое преимущество ХЭМА в контроле над прогрессированием опухоли.

Для наглядной оценки различий в эффективности и переносимости лечения между группами приведена обобщающая сравнительная таблица основных показателей.

Таблица 1.
Основные результаты

Показатель	ХЭМА + ХЛТ (n = 60)	ХЛТ (n = 48)	p-значение
Полная регрессия опухоли, %	70	38	0,001
3-летняя общая выживаемость (ОВ), %	92,1	66,7	0,084
3-летняя безрецидивная выживаемость (БРВ), %	73,4	34,7	0,003
Уровень SCC после лечения, нг/мл	1,7 ± 3,8	6,5 ± 2,5	0,011
Частота гематологической токсичности (лейкопения ≥ II ст.), %	53	2	<0,001
Поздние лучевые осложнения (I-II ст.), %	11,6	10,4	0,99

Как видно из таблицы, включение химиоэмболизации маточных артерий позволило достоверно увеличить частоту полной регрессии опухоли и безрецидивную выживаемость. При этом умеренное повышение гематологической токсичности не сопровождалось существенным ростом числа тяжёлых осложнений, что свидетельствует о приемлемом профиле безопасности метода.

Факторы, влияющие на эффективность и прогноз

Стадия заболевания оказывала определённое влияние на результат. При IIIB стадии полная регрессия достигнута в 64,6 % случаев после ХЭМА+ХЛТ, что достоверно выше, чем в группе контроля (27,8 %, $p < 0,001$). При IIA2 и IIB стадиях различия в ответе были менее выражены и статистически не достигли значимости.

Морфологическая форма опухоли также оказалась значимым прогностическим фактором. У пациенток с плоскоклеточным раком частота полной регрессии составила 73,6 % в основной группе против 43,2 % в кон-

трольной ($p = 0,004$). Напротив, при аденокарциноме различия в эффективности терапии оказались незначимыми.

Форма роста опухоли оказала влияние на ответ: при экзофитной форме в группе ХЭМА+ХЛТ полная регрессия достигнута у 100 % больных против 25 % в контрольной ($p < 0,05$). При смешанной и эндофитной формах наблюдалась тенденция к улучшению результатов в основной группе, но статистической значимости различия не достигли.

Курение ассоциировалось с более неблагоприятным исходом. У некурящих женщин трёхлетняя БРВ составила 85,4 %, тогда как у курящих — 61,0 % ($p = 0,039$). Аналогичная тенденция наблюдалась в отношении общей выживаемости, хотя различия были менее значимыми.

Прогностические cut-off значения и ROC-анализ

Проведённый ROC-анализ позволил определить прогностические пороговые значения по некоторым параметрам. Оптимальный интервал между ХЭМА и началом ХЛТ составил ≤21 день; при его соблюдении вероятность полного ответа была выше ($AUC = 0,704$, $p = 0,018$). Возраст старше 44 лет ассоциировался с лучшим ответом ($OR = 3,08$; $p = 0,005$). Уровень SCC менее 5,5 нг/мл имел чувствительность 76,5 % и специфичность 68,4 % для прогноза трёхлетней БРВ ($p = 0,02$).

Уровень SCC-антител перед лечением оказался значимым биомаркером. Пациентки с начальными значениями <5,5 нг/мл имели достоверно более высокую трёхлетнюю БРВ — 89,5 % против 58,3 % при более высоком уровне ($p = 0,005$). Кроме того, уровень SCC после лечения статистически значимо снизился в основной группе (с $9,3 \pm 14,4$ до $1,7 \pm 3,8$ нг/мл, $p = 0,002$), но не изменился в контрольной ($p = 0,433$), что может указывать на более выраженное воздействие комбинированной терапии.

Гематологическая токсичность, выраженная в виде миелосупрессии, выявлена в обеих группах, но с большей частотой и степенью выраженности в группе ХЭМА+ХЛТ. Лейкопения 1–2 ст. наблюдалась у 78,3 % пациенток основной группы против 37,5 % в контрольной. Тромбоцитопения отмечена у 25 % пациенток основной группы, при этом у одной пациентки развилась тяжёлая степень, потребовавшая трансфузионной терапии. Частота осложнений коррелировала с дозой цисплатина >260 мг/м² ($p < 0,05$).

Лучевые реакции I-II степени со стороны влагалища, мочевого пузыря и кишечника диагностировались чаще в основной группе, но не требовали прерывания терапии. Поздние осложнения, включая ректиты и циститы, в основном имели лёгкое течение. Частота тяжёлых

поздних осложнений оставалась низкой и не превышала 1–2 % в обеих группах.

Обсуждение

Результаты проведённого исследования подтверждают целесообразность включения химиоэмболизации маточных артерий в состав комбинированного лечения местнораспространённого рака шейки матки, особенно у пациенток с большим объёмом опухоли. Преимущество данной методики было выявлено как в аспекте непосредственного эффекта (полная регрессия опухоли), так и по отдалённым онкологическим результатам — общевой и безрецидивной выживаемости.

Сравнение полученных данных с литературными источниками демонстрирует соответствие выявленных эффектов ранее опубликованным наблюдениям. Так, в исследовании Tanaka и соавт. (2018) химиоэмболизация в неoadъювантном режиме с последующим хирургическим лечением, способствовала снижению объёма опухоли и повышению частоты полного патоморфологического ответа, при этом у 14,6 % пациенток после ХЭМА отсутствовали признаки опухолевых клеток при гистологическом исследовании [19]. Кроме того, в данной работе было установлено, что ХЭМА снижает риск рецидива (OR = 0,30), особенно у пациенток без лимфогенных метастазов.

Aishanjiang и соавт. (2021) провели прямое сравнение ХЭМА в сочетании с лучевой терапией и стандартной химиолучевой терапии. Авторы отметили более выраженный краткосрочный клинический ответ в группе ХЭМА (70,3 % против 48,4 %), при сопоставимом уровне трёхлетней выживаемости [17]. В их исследовании не выявлено статистически значимых различий в ОВ и БРВ, что, вероятно, объясняется отсутствием компонента системной химиотерапии при ХЭМА, а также более мягкими режимами облучения.

В нашем исследовании ХЭМА применялась в качестве индукционного компонента перед радикальной химиолучевой терапией, что позволило сочетать преимущества локального противоопухолевого эффекта и системной радиомодификации. Такая стратегия обеспечила более высокий уровень полной регрессии опухоли (70,0 % против 38,0 %) и достоверное увеличение трёхлетней безрецидивной выживаемости (73,4 % против 34,7 %; $p = 0,003$). Эти данные демонстрируют важную роль ХЭМА в повышении локального контроля над опухолевым процессом, что особенно актуально в условиях гипоксичных, плохо васкуляризованных опухолей, резистентных к стандартной лучевой терапии [25, 26].

Практическое значение внедрения ХЭМА заключается не только в улучшении онкологических исходов, но и

в возможности индивидуализации терапии. Прогностическая роль параметров, таких как уровень SCC, стадия, форма роста и курение, позволяет отбирать подгруппы пациенток, у которых ожидается максимальный эффект от вмешательства. Например, у женщин с уровнем SCC $<5,5$ нг/мл и объёмом опухоли <80 см³ наблюдалась выраженная динамика в сторону улучшения БРВ и ОВ. Установлено также, что оптимальный интервал между ХЭМА и началом лучевой терапии составляет не более 21 дня — этот временной промежуток ассоциировался с наибольшей частотой полного ответа и минимальным риском прогрессирования (Wang, 2017) [18].

Отдельного внимания заслуживает переносимость комбинированного лечения. Хотя включение ХЭМА сопровождалось увеличением частоты гематологической токсичности и лучевых реакций, в основном они имели I-II степень тяжести и не требовали модификации плана терапии. Важно отметить, что тяжёлые осложнения были редкими и сопоставимыми с группой стандартной ХЛТ. Эти данные подтверждают приемлемый профиль безопасности при условии строгого соблюдения протоколов и мониторинга показателей крови.

Среди ограничений настоящего исследования следует отметить одноцентровый характер наблюдения, ограниченный срок медианного наблюдения (до 46 месяцев) и отсутствие слепого распределения пациенток по группам. Кроме того, несмотря на строгие критерии включения, в выборке сохраняется некоторая гетерогенность по возрасту, гистотипу опухоли и вирусной нагрузке ВПЧ, что потенциально может влиять на результаты. Важно также, что хотя исследование продемонстрировало клиническую эффективность методики, экономическая составляющая внедрения ХЭМА требует отдельного анализа.

Перспективными направлениями дальнейших исследований являются

- уточнение молекулярно-биологических предикторов ответа на ХЭМА;
- многоцентровые рандомизированные исследования с длительным наблюдением;
- изучение влияния ХЭМА на качество жизни и функцию органов малого таза;
- применение модифицированных эмболизационных агентов с таргетной нагрузкой.

Заключение

Несмотря на достижения в лучевой и химиотерапии, местнораспространённый рак шейки матки продолжает характеризоваться высоким уровнем прогрессирования и смертности, особенно у пациенток с неблагоприятными факторами прогноза. Полученные в ходе настоящего исследования результаты подтверждают, что включение химиоэмболизации маточных артерий в комплекс ради-

кального лечения позволяет значительно улучшить не-посредственные и отдалённые клинические исходы.

Проведение ХЭМА до химиолучевой терапии обеспечивает снижение объёма опухоли, уменьшение уровня SCC и, как следствие, повышает вероятность полного ответа. При этом интервал между ХЭМА и началом лучевого этапа лечения не должен превышать 21 день, что обеспечивает реализацию синергетического эффекта. Комбинированный метод ХЭМА+ХЛТ особенно эффективен у пациенток с плоскоклеточным типом опухоли, экзофитной или эндофитной формой роста, низким уровнем SCC и отсутствием выраженной лимфогенной диссеминации.

Анализ выживаемости показал, что трёхлетняя безрецидивная выживаемость при использовании ХЭМА превышала показатели контрольной группы более чем в два раза (73,4 % против 34,7 %), а общая выживаемость достигала 92,1 % при сопоставимой переносимости лечения. Несмотря на более выраженную гематологическую токсичность, частота тяжёлых осложнений оставалась на допустимом уровне, а лучевые реакции эффективно контролировались симптоматической терапией.

Наше исследование подтверждает, что внедрение ХЭМА в протоколы лечения МРРШМ представляет собой эффективный и клинически обоснованный метод, который может повысить радикальность терапии, особенно в группах высокого риска прогрессирования.

Выводы

1. Проведение химиоэмболизации маточных артерий в сочетании с химиолучевой терапией у больных МРРШМ обеспечивает достоверное увеличение частоты полной регрессии опухоли (70,0 % против 38,0 %, $p = 0,001$) и улучшает показатели трёхлетней без рецидивной выживаемости (73,4 % против 34,7 %, $p = 0,003$).
2. Оптимальный интервал между проведением ХЭМА и началом химиолучевой терапии не должен превышать 21 день — этот показатель оказался критическим для достижения максимальной противоопухолевой эффективности ($AUC = 0,704$; $p = 0,018$).
3. Трёхлетняя общая выживаемость в группе ХЭМА+ХЛТ составила 92,1 %, демонстрируя преимущество над изолированной химиолучевой терапией (66,7 %), особенно у пациенток со IIIB стадией заболевания и опухолями объёмом $\geq 80 \text{ см}^3$.
4. Прогностические факторы, достоверно влияющие на эффективность терапии, включают: возраст старше 44 лет, уровень SCC $< 5,5 \text{ нг/мл}$, эндофитную или экзофитную форму роста и умеренную степень дифференцировки опухоли. Курение, большой объем опухоли перед началом лечения и высокий уровень SCC ассоциировались с худшими исходами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arbyn M., Weiderpass E., Bruni L., et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis // Lancet Glob Health. — 2020. — Vol. 8, №2. — P. e191–e203.
2. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // CA Cancer J Clin. — 2021. — Vol. 71, №3. — P. 209–249.
3. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., et al. Global cancer statistics 2020 // CA Cancer J Clin. — 2021. — Vol. 71. — P. 209–249.
4. World Health Organization. Cervical cancer. — WHO, 2020. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
5. Vu M., Yu J., Awolude O.A., Chuang L. Cervical cancer worldwide // Curr Probl Cancer. — 2018. — Vol. 42, №5. — P. 457–465.
6. Zhang X.R., He L., Lu L., et al. Epidemiological trends of cervical cancer in China: an age-period-cohort analysis // J Cancer. — 2021. — Vol. 12, №3. — P. 716–726.
7. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. 276 с.
8. Cohen P.A., Jhingran A., Oaknin A., Denny L. Cervical cancer // Lancet. — 2019. — Vol. 393. — P. 169–182.
9. Liu Y., Li H., Yang G., et al. Current status and future perspectives of cervical cancer treatment // J Cancer Res Clin Oncol. — 2022. — Vol. 148. — P. 1381–1393.
10. Mayadev J.S., Atienza T., Hendry W., et al. Radiation therapy for cervical cancer: executive summary of an ASTRO clinical practice guideline // Pract Radiat Oncol. — 2022. — Vol. 12, №1. — P. 13–25.
11. Shrivastava S., Mahantshetty U., Engineer R., et al. Critical analysis of outcomes in patients with recurrent cervical cancer // Int J Gynecol Cancer. — 2018. — Vol. 28, №5. — P. 1025–1030.
12. Gopu P., Rathod S., Mahantshetty U. A review of contemporary evidence on chemoradiotherapy in locally advanced cervical cancer // Int J Gynecol Cancer. — 2021. — Vol. 31, №7. — P. 962–971.
13. Lanciano R., Calkins A., Bundy B.N., et al. Randomized comparison of weekly cisplatin or protracted venous infusion of fluorouracil in combination with radiation in advanced cervical cancer // J Clin Oncol. — 2005. — Vol. 23, №33. — P. 8289–8295.
14. Важенин А.В., Куркин Н.В., Бабаева Н.А., и др. Эмболизация маточных артерий в комплексном лечении больных с раком шейки матки // Вестник современной клинической онкологии. — 2011. — Т. 4, №3. — С. 12–16.

15. Куркин Н.В., Важенин А.В., Солодкий В.А. Химиоэмболизация как компонент комбинированного лечения местнораспространённого рака шейки матки // Онкогинекология. — 2019. — Т. 17, №1. — С. 23–27.
16. Nogueira-García D., Huber S., Rennings A.J., et al. Uterine artery embolization for gynecologic malignancies: indications and outcomes // *Cardiovasc Intervent Radiol.* — 2015. — Vol. 38. — P. 588–597.
17. Aishanjiang D., Aili A., Azhati B., et al. Comparative efficacy, and safety of interventional chemoembolization and chemoradiotherapy for cervical cancer // *Int J Clin Oncol.* — 2021. — Vol. 26, №8. — P. 1557–1565.
18. Wang S.G., Liu Y.Y., Li H.Y., et al. Downregulation of survivin mRNA expression in cervical cancer tissue by transcatheter arterial chemoembolization // *Asian Pac J Cancer Prev.* — 2017. — Vol. 18, №10. — P. 2799–2804.
19. Tanaka T., Terai Y., Ono Y.J., et al. Preoperative chemoembolization improves prognosis in patients with stage IB2–IIB cervical cancer // *Int J Clin Oncol.* — 2018. — Vol. 23, №5. — P. 890–897.
20. Международный совет по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных средств для человека (ICH). Надлежащая клиническая практика (GCP): Руководство E6(R2). — Женева, 2017.
21. Union for International Cancer Control (UICC). TNM Classification of Malignant Tumours. 8th ed. — Geneva: Wiley-Blackwell, 2017.
22. Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J., et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1) // *Eur J Cancer.* — 2009. — Vol. 45, №2. — P. 228–247.
23. Cox J.D., Stetz J., Pajak T.F. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group and the European Organization for Research and Treatment of Cancer // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* — 1995. — Vol. 31, №5. — P. 1341–1346.
24. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0. — Bethesda, MD, USA: NIH, 2017.
25. Shoji T., Yoshikawa H. Hypoxia, and angiogenesis in cervical cancer // *Int J Clin Oncol.* — 2018. — Vol. 23, №1. — P. 52–60.
26. Kumar L., Bhatla N., Bhamare R. Treatment of locally advanced cervical cancer: a review // *Ann Natl Acad Med Sci (India).* — 2018. — Vol. 54, №4. — P. 230–242.

© Кулиева Гюнель Закир кызы (gunelka2010@yandex.ru); Мкртчян Лиана Сирекановна; Кучеров Валерий Владимирович;
Крикунова Людмила Ивановна; Иванов Сергей Анатольевич; Каприн Андрей Дмитриевич
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»