

Д.-К. Рейес Сантьяго<sup>2</sup>, А.С. Хаджимба<sup>1,2</sup>, М.П. Смирнова<sup>1</sup>, С.Я. Максимов<sup>1,2</sup>

## Роль хирургического этапа в комбинированном лечении больных местно-распространенным раком шейки матки

<sup>1</sup>ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)»,

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

**Цель исследования:** обоснование целесообразности хирургического этапа в составе комбинированного лечения больных раком шейки матки ПА-ПВ.

**Материалы и методы.** Мы проанализировали данные, касающиеся 343 больных раком шейки матки ПА-ПВ стадий, проходивших лечение в СПбКНПЦСВМП(о) в период с 2013 по 2016 годы с обязательным прослеживанием не менее 2 лет. Пациентки были разделены на 2 группы. Первая группа включала 214 пациенток, которым было проведено комбинированное лечение. На первом этапе проведена неoadъювантная химиолучевая терапия (дистанционная лучевая терапия 5 дней в неделю с радиомодификацией препаратом Цисплатин один раз в неделю в дозе 40 мг/м<sup>2</sup>). После оценки эффекта больные подвергались хирургическому лечению, либо продолжали химиолучевую терапию. Вторая группа (n=129) получила стандартную сочетанную лучевую терапию. По показателям общей и безрецидивной выживаемости оценены различные схемы комбинированного и комплексного лечения и стандартная сочетанная лучевая терапия.

**Результаты.** Предлагаемая схема комбинированного лечения больных местно-распространенным раком шейки матки продемонстрировала достоверно более высокие показатели выживаемости при всех анализируемых стадиях. Для группы комбинированного лечения с полной циторедукцией двухлетняя общая и безрецидивная выживаемость при ПА стадии 94,1% и 82,4%, при ПВ 90,8% и 80,3%, при ПВ 87,5% и 75%, при ПВ с метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов 85% и 70%. Для второй группы двухлетняя общая и безрецидивная выживаемость при ПА стадии 75% и 50%, при ПВ 70,9% и 56,3%, при ПВ 59,1% и 40,9%, при ПВ с метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов 62,2% и 40,5%. Наиболее отчетливо

преимущества подобного подхода видны у больных с метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов (85% и 62% соответственно).

**Выводы.** Циторедуктивная операция в составе комбинированного лечения больных местно-распространенным раком шейки матки позволяет добиться достоверного повышения общей и безрецидивной выживаемости по сравнению со стандартными лечебными программами.

**Ключевые слова:** местно-распространенный рак шейки матки, неoadъювантная химиолучевая терапия, циторедуктивная операция

### Введение

Рак шейки матки занимает первое место в структуре онкогинекологической заболеваемости, несмотря на увеличение доступности обследований и повсеместное внедрение современных методов диагностики [1]. В 2018 г. в мире было диагностировано 569 847 новых случаев заболевания раком шейки матки и 311 365 смертей от него [2]. Около 85% случаев заболевания регистрируется в развивающихся странах, там же наблюдается самый высокий показатель смертности от рака шейки матки [3, 4]. Больше половины случаев рака шейки матки диагностируется в III–IV стадии заболевания [5].

В России в 2017 г. распространенность рака шейки матки составила 122,3 на 100 тыс. населения [6]. В течение последних лет в Российской Федерации наблюдается тенденция к росту заболеваемости раком шейки матки. По сравнению с показателями 2007 г., средний прирост заболеваемости по стране в 2017 году составил 25%. [7]. На начальных стадиях опухоль выявляется лишь у 15,8% первичных больных, а в III–IV стадии — у 39,5%.

Стандартным методом лечения рака шейки матки ПВ-IVA стадий является химиолучевая терапия по рекомендации ESMO и NCCN 2019-2. По сравнению со стандартной сочетанной лу-

чевой терапией химиолучевая терапия улучшает 5-летнюю выживаемость на 6% (с 60 до 66%).

В России распределение по методам лечения больных РШМ представлено следующим образом: примерно 36,5% пациенток получают только хирургическое лечение, 21,6% — только лучевое, 11,0% — только химиолучевое и 30,8% больных подвергаются комбинированным методам лечения [6]. Пятилетняя выживаемость для всех стадий не превышает 50% [8].

Несмотря на существующий стандарт химиолучевого лечения местно-распространенного рака шейки матки, в литературе встречается достаточно большое число публикаций, посвященных вопросам комбинированного лечения данной патологии.

В исследовании D. Zhen et al. [9] было включено 314 пациентов раком шейки матки IB2-IVB стадий, которые подверглись неоадьювантной химиолучевой терапии с последующим хирургическим лечением (1 группа), вторая группа получила только химиолучевую терапию. 3-летняя/5-летняя общая выживаемость в хирургической группе составила 87,1% и 81,7% соответственно, в то время как соответствующие показатели в химиолучевой группе составили 72,8% и 67,3% соответственно ( $P = 0,001$ ). 3-летняя/5-летняя безрецидивная выживаемость в хирургической группе составил 77,3% и 73,3%; в то время как соответствующие показатели в второй группе составили 67,2% и 62,4% ( $P = 0,01$ ).

В 2018 году H. Lu et al. проспективно проанализировали 28 случаев лечения рака шейки матки IB2-IVB стадий, где был проведен курс неоадьювантной химиолучевой терапии + Nimotuzumab. В результате полный ответ достигнут у 8 пациенток (28,5%) и частичный ответ у 20 (71,5%) пациенток. 22 пациенткам выполнена радикальная гистерэктомия и диссекция тазовых лимфатических узлов. Среди них 8 (36,4%) имели полный морфологический ответ, 9 (40,9%) — единичные атипичные клетки или цервикальную интраэпителиальную неоплазию, 5 (22,7%) — микроскопическое остаточное заболевание. Медиана наблюдения составила 22 мес. (диапазон, 5-39 мес.). 2-летняя безрецидивная и общая выживаемость составили 84,0% и 90,0% соответственно [10].

В 2017 г. в Японии были ретроспективно проанализированы результаты выживаемости у 555 женщин с IB стадией рака шейки матки. Больные были распределены на 3 группы: первая группа подвергалась радикальной гистерэктомии + адьювантной химиотерапии ( $n = 223$ , 40,2%), вторая группа радикальной гистерэктомии + адьювантной химиолучевой терапии ( $n = 172$ , 31,0%) и третья группа — проведению радикальной гистерэктомии + адьювантной лу-

чевой терапии ( $n = 160$ , 28,8%). 5-летняя безрецидивная выживаемость составила 88,0% для первой группы, 90,2% для второй группы и 89,8% для третьей группы [11].

В то же время, M. Henry et al. выявили достоверное различие в результатах у больных раком шейки матки IB стадии. 369 пациенток были распределены в 2 группы: неоадьювантная химиолучевая терапия + хирургическое лечение и лучевая терапия + хирургическое лечение. Безрецидивная и общая выживаемость за 4 года составили 79% и 85% соответственно для первой группы, 63% и 74% соответственно для второй группы. Однако следует отметить, что в группе комбинированной терапии наблюдалась более высокая частота гематологических осложнений 3-й (средней) и 4-й (тяжелой) степени (21% против 2% в группе лучевой терапии) и осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта (14% против 5%) [12].

Обращают на себя внимание данные, полученные итальянскими исследователями (Gadducci A. et al). В их исследование было включено 82 пациентки с аденокарциномой шейки матки IB2-IVb, которые подверглись неоадьювантной химиотерапии с последующим хирургическим лечением. Медиана наблюдения составила 89 мес. (диапазон = 5-208 мес.). Риск возникновения рецидива в 1,441 раза и риск смерти в 1,652 раза оказались выше у тех пациентов, кому были выполнены неоптимальные операции [13].

В исследовании, проведенном в ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ, продемонстрировано преимущество неоадьювантной химиолучевой терапии в комбинированном лечении больных раком шейки матки IB2-III стадий над лучевой терапией. 5-летняя выживаемость составила 67,5% при применении неоадьювантной химиолучевой терапии и 53,8% при назначении сочетанного лучевого лечения [14].

Основываясь на обзоре публикаций, посвященных комбинированному лечению рака шейки матки, можно сделать вывод, что до сих пор остаётся открытым вопрос о целесообразности комбинации различных методов лечения этой патологии.

В основном рассматриваются два возможных варианта: сочетание операции либо с неоадьювантной химиотерапией, либо с адьювантной лучевой терапией у пациенток с РШМ IB-II стадий. Гораздо меньшее количество публикаций посвящено оценке эффективности различных комбинаций лечебных воздействий на более поздних стадиях болезни. На наш взгляд, выполнение циторедуктивных операций в рамках комбинированного лечения больных раком шейки матки II-III стадий вполне может привести к улучшению показателей общей и безрецидивной выживаемости.

**Цель исследования**

Целью нашего исследования стало обоснование целесообразности включения хирургического этапа в состав комбинированного лечения больных раком шейки матки ПА–ПВ.

**Материалы и методы**

В период с 2013 по 2016 годы нами проанализированы данные, касающиеся 343 больных раком шейки матки ПА-ПВ стадий проходивших лечение в СПбКНПЦСВМП(о) с обязательным прослеживанием не менее 2 лет после окончания лечения.

Стадирование рака шейки матки осуществлялось по классификации Международной Федерации Акушеров и Гинекологов (FIGO, 2009) и 7 издании TNM. Проведен анализ стандартного набора клинических исследований: жалобы, сбор анамнеза, гинекологический осмотр, бимануальное влагалищное и ректальное исследования, гистологическое исследование, ультразвуковое исследование органов малого таза и брюшной полости, магнитно-резонансная томография органов малого таза, компьютерная томография органов грудной и брюшной полостей, цистоскопия, ректоскопия при необходимости.

В исследовании самой молодой женщине было 25 лет, и самой пожилой 82 года. Средний возраст больных составил 52,3±3 года (табл. 1).

К репродуктивному периоду относилось 114 пациенток (33,2%), перименопаузальному — 92 (26,8%), менопаузальному — 137 (39,9%).

Распределение больных раком шейки матки по стадиям было следующим: ПА стадия отмечена у 24 (7,0%) пациенток, ПВ — у 158 (46,1%), ПИА — у 11 (3,2%), ПИВ — у 150 (43,7%). Наиболее частыми оказались ПВ и ПИВ стадии (рис. 1).

По гистологическому типу больные распределились следующим образом: из 343 случаев преимущественно встречался плоскоклеточный неороговевающий рак шейки матки — 76,7% (263 пациентки), в 42 (12,2%) случаях — плоскоклеточный ороговевающий рак, в 31 (9,0%) — аденокарцинома и 7 (2,0%) — другие типы (рис. 2).

По форме роста опухоли шейки матки распределение было следующим: экзофитная форма — в 208 (60,6%) случаях; эндофитная форма — в 28 (8,2%); смешанная форма — у 107 (31,2%) женщин (рис. 3).

В исследовании изучены две группы больных. В группу сравнения вошли 129 пациенток, получавших стандартную сочетанную лучевую терапию. Суммарная

очаговая доза от сочетанной лучевой терапии составила в точке А 80-90 Гр, в точке В 60 Гр.

В группу исследования вошли 214 больных раком шейки матки ПА-ПВ ст., которым было проведено комбинированное лечение: на первом этапе — неoadъювантная химиолучевая терапия (дистанционная лучевая терапия на линейном ускорителе электронов ЛУЭВ-15М1, разовая очаговая доза составляла 2 Гр до суммарной очаговой дозы 24–30 Гр на точку А, ритм облучения 5 дней в неделю с радиомодификацией препаратом Цисплатин один раз в неделю в дозе 40 мг/м<sup>2</sup> в течение трех-четырех недель). Через 7–10 дней после окончания лечения проводилась оценка эффекта лечения по клиническим данным (динамика в изменении локального статуса — осмотр в зеркалах и бимануальное исследование), данным ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии. Установлено, что полный регресс первичной опухоли и параметральных инфильтратов зарегистрирован в 9 наблюдениях (4,2%). Частичный регресс зафиксирован у 87 больных (40,7%), стабилизации процесса с регрессом менее 25% — у 90 (42,1%). Не ответили на проводимую терапию 28 пациенток (13,1%). В целом можно сказать, что объективный ответ после первого этапа лечения достигнут у 86,9% больных.

Были прооперированы 168 пациенток в 7 случаях выполнить радикальную операцию не удалось из-за недооценки степени распространенности опухолевого процесса. Операции выполнялись лапаротомным доступом. На третьем этапе прооперированным больным продолжено лучевое лечение. Отказ от хирургического вмешательства у остальных 46 пациенток был связан с общетерапевтическими противопоказаниями, нежеланием больных и недостаточным для выполнения радикальной операции регрессом параметральных инфильтратов. Эти больные продолжили химио-лучевое лечение.

В результате сформировались несколько групп больных раком шейки матки, у которых были применены различные схемы комбинированного и комплексного лечения, а также стандартная сочетанная лучевая терапия. Эффективность использованных методик была оценена по ближайшим и отдаленным результатами лечения.

**Результаты исследования**

В публикациях последних лет, посвященных вопросам планирования лечения больных раком шейки матки, нередко встречается тезис о нецелесообразности комбинации различных видов

**Таблица 1. Распределение больных раком шейки матки по возрасту, абс.,%, (n=343)**

Возрастные группы	Количество больных n=343	
	абс.	%
25-34 лет	29	8,5
35-44 лет	89	25,9
45-44 лет	75	21,9
55-64 лет	93	27,1
65-74 лет	46	13,4
Старше 75 лет	11	3,2

лечебных воздействий в связи с высоким числом развивающихся при этом осложнений. Обращает на себя внимание, что в нашем исследовании самыми распространенными осложнениями оказались гематологическая токсичность (анемия легкой степени, лейкопения и нейтропения I степени тяжести) и гастроинтестинальная токсичность в виде тошноты, рвоты и снижения ап-

петита. Указанные осложнения не потребовали дополнительного лечения, легко купировались и не повлияли на преимственность этапов лечения и сроки госпитализации.

Средняя длительность хирургического вмешательства составила до 130 мин ± 30 (160 — 180 мин). У 33 (19,6%) пациенток наблюдалось повышенная кровоточивость тканей, связанная с

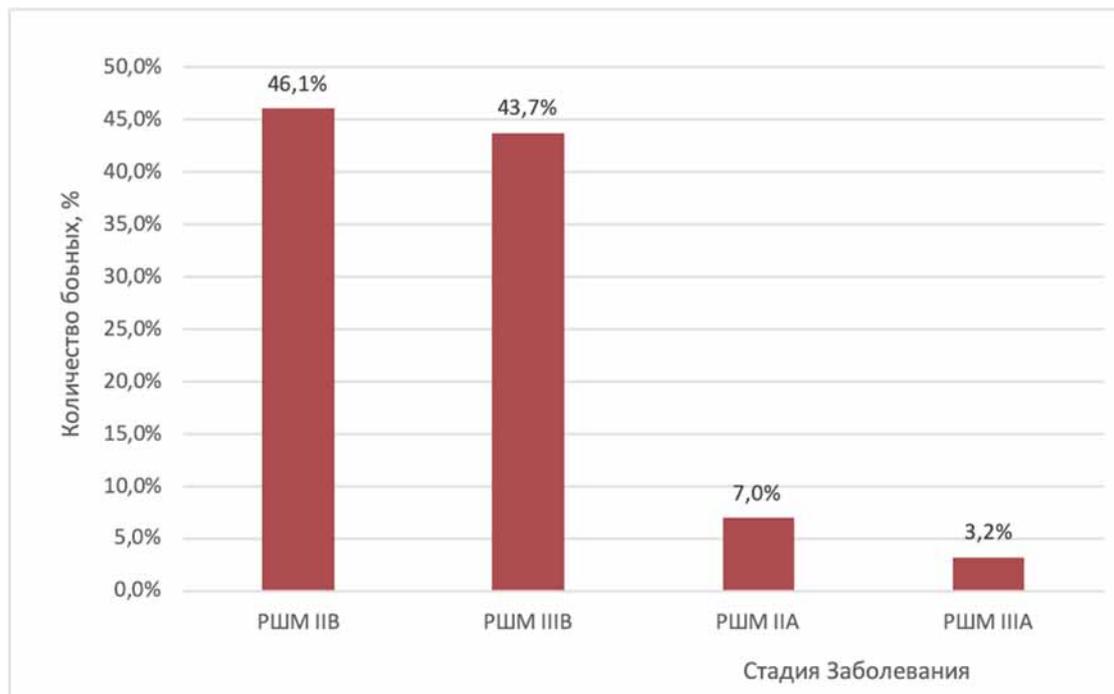


Рис. 1. Распределение больных раком шейки матки по стадиям заболевания, % (n=343)

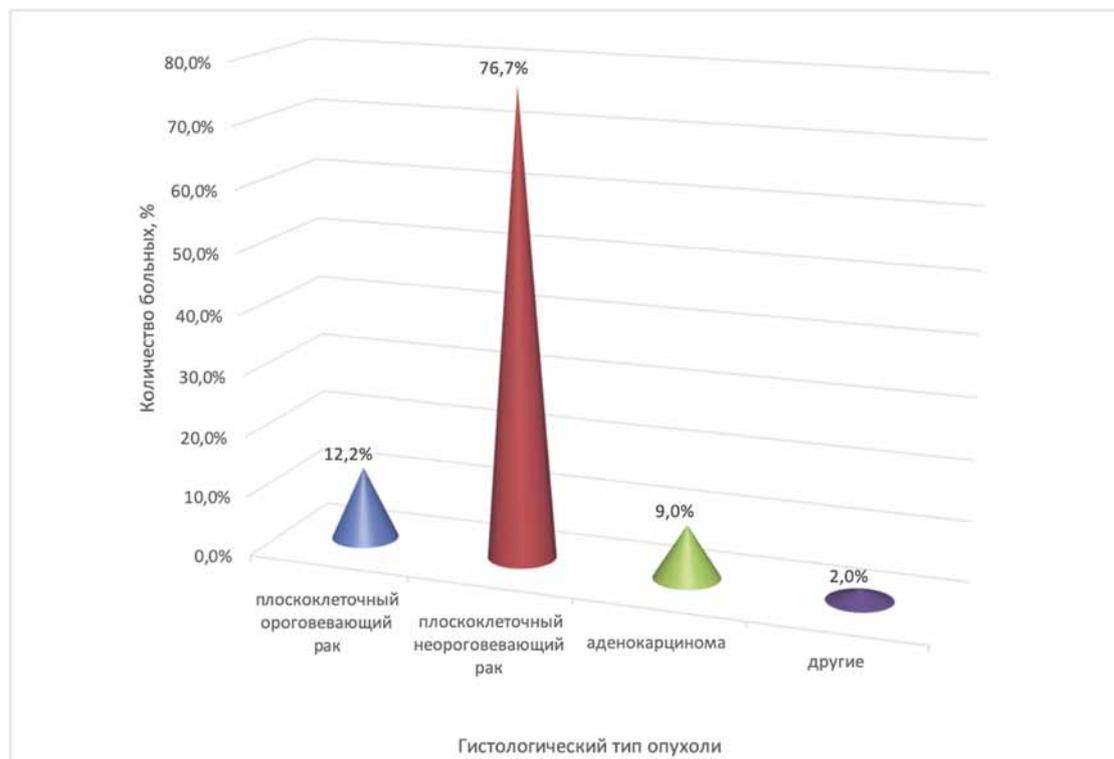


Рис. 2. Распределение больных раком шейки матки по гистологическому типу опухоли, % (n=343)

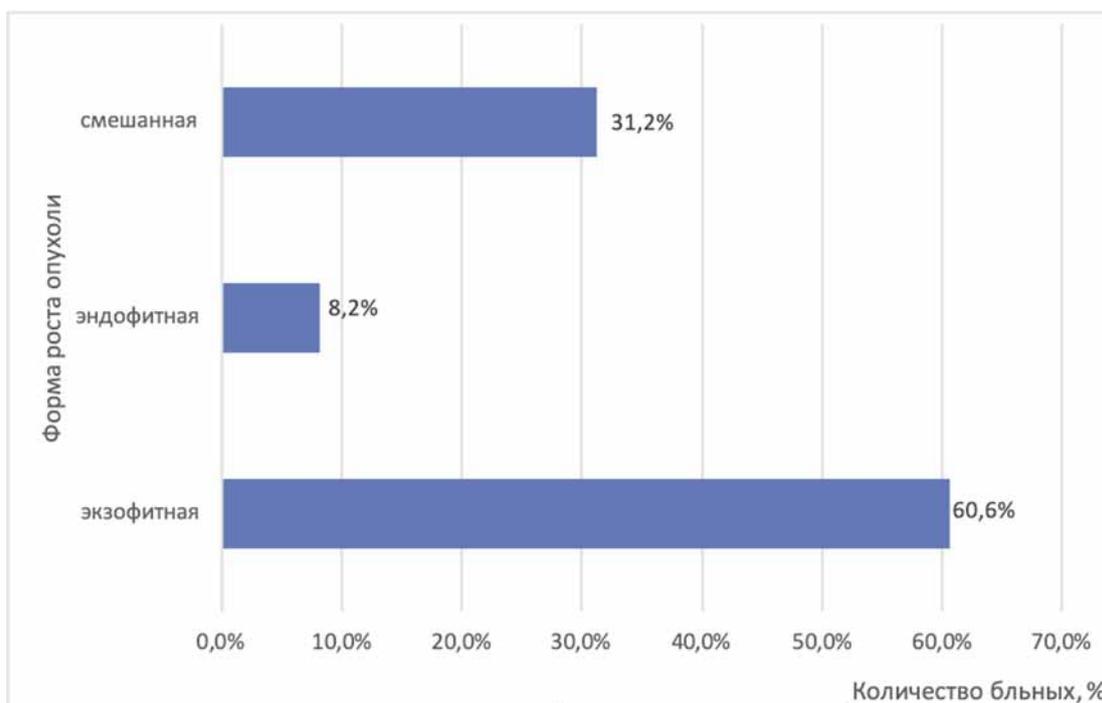


Рис. 3. Распределение больных раком шейки матки по форме роста опухоли, % (n=343)

их умеренным фиброзом в области забрюшинного пространства, а также с распространенностью опухолевого процесса, но только 15 (8,9%) из них были выполнены гемотрансфузии. В трех случаях потребовалось выполнение резекции мочеточников в связи с их вовлечением в опухолевой инфильтрат.

У 60 пациенток отмечались послеоперационные осложнения. Наиболее часто встречались анемия I и II степени (23 случая — 13,8%) и лимфоррея (17 — 10,2%). Лимфатические кисты наблюдалось у 9 (5,4%) пациенток, в большинстве случаев носили бессимптомный характер и становились находкой при плановом послеоперационном УЗИ. У 3 пациенток отмечалось кратковременное повышение температуры, которое купировалось консервативными методами лечения. Также наблюдались атония мочевого пузыря (10,8%), гематома малого таза (1,8%), парез кишечника (0,6%), инфекционно-воспалительные осложнения (0,6%). Во всех случаях проведено консервативное лечение. Длительность нахождения больных в стационаре после операции составила  $16 \pm 6$  суток. Таким образом, встретившиеся после химио-лучевого и хирургического лечения осложнения относились к легкой степени тяжести, не требовали дополнительных лечебных воздействий и не повлияли на сроки госпитализации.

Оценена эффективность различных вариантов лечения местно-распространенного рака шейки матки на основании данных общей и безрецидивной выживаемости.

В таблице приведена двухлетняя безрецидивная и общая выживаемость больных раком шейки матки (табл. 2).

В нашем исследовании мы отметили повышение на 6-9% показателей общей и безрецидивной выживаемости у больных раком шейки матки IIА-IIВ стадий при проведении химиолучевой терапии по сравнению со стандартной сочетанной лучевой терапией. В то же время, при IIIВ стадии с метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов общая выживаемость статистически не различается в группах химиолучевой терапии и сочетанной лучевой терапии и составляет 63% и 62%. Это может свидетельствовать о низкой чувствительности метастазов рака шейки матки к лучевым воздействиям.

Следует отметить, что показатели общей и безрецидивной выживаемости во всех группах больных, получавших комбинированное лечение, оказались достоверно выше по сравнению со стандартной сочетанной лучевой терапией и химиолучевой терапией. Как следует из данных таблицы, выполнение неоптимальной циторедукции не улучшило показателей выживаемости больных.

Преимущества предлагаемой схемы комбинированного лечения (химиолучевая терапия + циторедуктивная операция в оптимальном объеме химиолучевая терапия) наиболее отчетливо видны у больных с метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов (85% и 62% соответственно).

Таблица 2. Общая и безрецидивная выживаемость больных раком шейки матки, % (n=343)

Стадии (n=343)	Двухлетняя выживаемость Общая /Безрецидивная (%)				
	IIA (n=24)	IIB (n=158)	IIIA (n=11)	IIIB (n=150)	
				IIIB (T3N0M0) (n=39)	IIIB (T2BN1M0) (n=111)
Комбинированное лечение с полной циторедукцией (r=161)	94,1/82,4* (n=17)	90,8/80,3* (n=76)	(n=0)	87,5/75* (n=8)	85/70* (n=60)
Комбинированное лечение с неоптимальной циторедукцией (r=7)	(n=0)	50/50* (n=2)	(n=0)	50/50* (n=2)	66,6/66,6* (n=3)
Химиолучевая терапия (n=46)	75/75 (n=3)	72/60* (n=25)	(n=0)	71,4/57,2* (n=7)	63,6/45,5* (n=11)
Сочетанная лучевая терапия (r=129)	75/50* (n=4)	70,9/56,3* (n=55)	72,7/54,5* (n=11)	59,1/40,9* (n=22)	62,2/40,5* (n=37)

\*p<0,05

Риск радиоиндуцированных опухолей матки, влагалища и прямой кишки, развивающихся в разные сроки после проведения сочетанной лучевой терапии по поводу рака шейки матки, к 15-20 годам наблюдения оказывается в 40-60 раз выше, чем в популяции [15]. Внутриволостная лучевая терапия, с которой большинство исследователей связывают риск развития радиоиндуцированных полинеоплазий, не применяется в программах комбинированного лечения, что может служить еще одним аргументом в пользу их выбора.

### Выводы

Анализ работ, посвященных комбинированному лечению больных раком шейки матки IIA-IIIВ стадий и собственные клинические наблюдения свидетельствуют об эффективности и безопасности этого метода лечения. Достижимое достоверное увеличение продолжительности жизни заставляет задуматься о целесообразности

отказа от хирургического этапа в лечении этой наиболее сложной и многочисленной группе больных раком шейки матки.

### Вклад авторов:

Д.-К. Рейес Сантьяго: получение данных для анализа, написание текста рукописи.

А.С. Хаджимба: разработка дизайна исследования, анализ полученных данных (включая статистический).

М.П. Смирнова: обзор публикаций по теме статьи

С.Я. Максимов: обзор публикаций по теме статьи, научное редактирование рукописи.

*Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.*

*Информированное согласие. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Torre L.A., Bray F., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics, 2012 // *CA Cancer J. Clin.* — 2015. — Vol. 65(2). — P. 87–108. — <https://doi.org/10.3322/caac.21262>.
2. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of cancer incidence and mortality for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J. Clin.* — 2018. — Vol. 68(6). — P. 394–424. — <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.
3. Jemal A., Bray F., Center M.M. et al. Global cancer statistics // *CA Cancer J. Clin.* — 2011. — Vol. 61(2). — P. 69–90. — <https://doi.org/10.3322/caac.20107>.
4. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. *Cervical Cancer: Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012.* — Lyon, Geneva: International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, 2012.
5. Kokka F., Bryant A., Brockbank E. et al. Hysterectomy with radiotherapy or chemotherapy or both for women with locally advanced cervical cancer // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2015. — №4. — CD010260. — <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010260.pub2>.
6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 г. / М.: МНИОИ им. П.А.Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. — С. 18–157.
7. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2017 г. (заболеваемость и смертность) // М.: МНИОИ им. П.А.Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. — 13 с.
8. Ашрафян Л.А., Киселёв В.И., Муйжнек Е.Л. и др. Современные принципы эффективной терапии рака яичников // *Опухоли женской репродуктивной системы.* — 2015. — Vol. 11(2). — P. 68–75. — <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2015-11-2-68-75>.
9. Zheng D., Mou H.P., Diao P. et al. Chemoradiotherapy in combination with radical surgery is associated with better outcome in cervical cancer patients // *Oncotarget.* — 2018. — Vol. 9(2). — P. 3627–3634. — <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23165>.
10. Lu H., Wu Y., Liu X. et al. A prospective study on neoadjuvant chemoradiotherapy plus anti-EGFR monoclonal antibody followed by surgery for locally advanced cervical cancer // *Onco Targets Ther.* — 2018. — Vol. 11. — P. 3785–3792. — <https://doi.org/10.2147/ott.s164071>.
11. Matsuo K., Shimada M., Yokota H. et al. Effectiveness of adjuvant systemic chemotherapy for intermediate-risk stage IB cervical cancer // *Oncotarget.* — 2017. — Vol. 8(63). — P. 106866–106875. — <https://doi.org/10.18632/oncotarget.22437>.
12. Keys H.M., Bundy B.N., Stehman F.B. et al. Suggs 3rd, et al. Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — Vol. 340(15). — P. 1154–1161. — <https://doi.org/10.1056/nejm199904153401503>.
13. Gadducci A., Landoni F., Cosio S. et al. Neoadjuvant Platinum-based Chemotherapy Followed by Radical Hysterectomy for Stage Ib2-Ilb Adenocarcinoma of the Uterine Cervix — An Italian Multicenter Retrospective Study // *Anticancer Res.* — 2018. — Vol. 38(6). — P. 3627–3634. — <https://doi.org/10.21873/anticancer.12637>.
14. Гусейнов К.Д., Максимов С.Я., Урманчеева А.Ф., и др. Неоадьювантная химиолучевая терапия в комбинированном лечении больных раком шейки матки Ib2-III стадии // *Вопросы онкологии.* — 2014. — Т. 60(3). — С. 384–387.
15. Максимов С.Я. Первично-множественные опухоли органов женской репродуктивной системы // *Практическая онкология.* — 2009. — Т. 10(2). — С. 117–123.

Поступила в редакцию 05.06.2019 г.

*D.K. Reyes Santiago<sup>1</sup>, A.S. Khadzhimba<sup>1,2</sup>,  
M.P. Smirnova<sup>1</sup>, S.Ya. Maksimov<sup>1,2</sup>*

**The role of surgical stage in combination therapy for patients with locally advanced cervical cancer**

<sup>1</sup>Saint Petersburg Clinical Research Center for Specialized Medical Care (Oncology), Ministry of Health of Russia,  
<sup>2</sup>Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg

Objective: to justify the expediency of the surgical stage as a part of the combination treatment for stage IIA-IIIb cervical cancer.

Materials and methods.

The study included 343 women with stage IIA-IIIb cervical cancer treated from 2013 to 2016 with mandatory follow-up for at least 2 years. Patients were divided into 2 groups. The first group included 214 patients who received a combination treatment. At the first stage, neoadjuvant chemoradiation therapy was performed (remote radiation therapy 5 days a week with radio modification with Cisplatin once a week at a dose of 40 mg/m<sup>2</sup>). After evaluating the effect, patients were subjected to surgical treatment or continued chemoradiotherapy. The second group (n = 129) received standard combined radiation therapy. Various schemes of combination and complex treatment and standard combined radiation therapy were evaluated using the indices of general and relapse-free survival.

Results.

The proposed scheme for the combination therapy for patients with locally advanced cervical cancer showed significantly higher survival rates at all the analyzed stages. For the combined treatment group with complete cytoreduction, the two-year overall and relapse-free survival with stage IIA is 94.1% vs. 82.4%, with IIB 90.8% vs. 80.3%, with IIB 87.5% vs. 75%, with IIB with metastatic lesion of regional lymph nodes 85% vs. 70%. For the second group, two-year overall and relapse-free survival with stage IIA 75% vs. 50%, with IIB 70.9% vs. 56.3%, with IIB 59.1% vs. 40.9%, with IIB with metastatic lesion of regional lymph nodes 62.2% and 40.5%. The advantages of this approach are most clearly seen within patients with metastatic lesions of regional lymph nodes (85% vs. 62% accordingly).

Conclusion.

Cytoreductive surgery in combination with the combination therapy allows to achieve a significant increase in overall and relapse-free survival for patients with locally advanced cervical cancer compared with standard treatment programs.

Key words: locally advanced cervical cancer, neoadjuvant chemoradiation therapy, cytoreductive surgery