DOI 10.37469/0507-3758-2026-72-5-2689

Вопросы онкологии, 2026. Том 72, № 5
УДК 618.146-006
DOI 10.37469/0507-3758-2026-72-5-2689

© *В.В. Василенко, С.Н. Новиков, Е.Н. Гандыбина, М.В. Каргополова, Н.С. Матвеева, И.В. Берлев, С.В. Канаев*

Возможности химиолучевого лечения больных местнораспространенным раком шейки матки IIIC-стадии с точки зрения локорегионарного контроля*

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

© *Victoria V. Vasilenko, Sergey N. Novikov, Evgeniya N. Gandybina, Margarita V. Kargopolova, Natalya S. Matveeva, Igor V. Berlev, Sergey V. Kanaev*

Locoregional Control Outcomes with Chemoradiotherapy in Patients with Locally Advanced Stage IIIC Cervical Cancer**

N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology, St. Petersburg, the Russian Federation

Введение. У больных раком шейки матки (РШМ) стадии IIIC1–IIIC2 частота локальных и регионарных рецидивов достигает 10–30 %, что остается значимой проблемой. Дискуссионными являются вопросы оптимальной техники брахитерапии и необходимости эскалации дозы на пораженные лимфатические узлы.

Цель. Ретроспективный анализ факторов риска локальных и регионарных рецидивов у пациенток с местнораспространенным РШМ стадии IIIC1–IIIC2 после радикального курса химиолучевой терапии.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 164 больных РШМ IIIC1–IIIC2 (FIGO 2018), получивших радикальный курс химиолучевой терапии в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова с 2019 по 2025 г. Всем пациенткам выполнена дистанционная лучевая терапия (IMRT/VMAT, СОД 45–50 Гр) и КТ-адаптивная брахитерапия с предварительным МРТ. Оценивались частота возникновения рецидива, факторы риска, роль дополнительного облучения метастатических лимфатических узлов и техники брахитерапии.

Результаты. Частота локальных рецидивов составила 5,5 % (9/164), регионарных — 3,7 % (6/164). Локальные рецидивы ассоциировались с недостаточным дозным покрытием мишени при брахитерапии, общей продолжительностью лечения > 56 дней и неполной радиосенсибилизацией (< 5 введений цисплатина). Факторы регионарного рецидива: отсутствие дополнительного облучения («*boost*» — 100 % случаев рецидива), размер узлов > 2 см (67 %) и удлинение сроков лечения (50 %). Ни одна из 39 пациенток, получивших дополнительное облучение («*boost*») на пораженные лимфатические узлы, не имела регионарного рецидива. По данным многофакторного анализа (метод Firth), независимыми факторами риска возникновения локального рецидива явились размер опухоли ≥ 5 см (ОШ = 8,2; 95 %-ный ДИ: 1,6–42,1; p = 0,01) и общая продолжительность лечения > 56 дней (ОШ = 4,1; 95 %-ный ДИ: 1,1–15,3; p = 0,04); регионарного рецидива — отсутствие «*boost*» (ОШ = 5,2; 95 %-ный ДИ: 1,8–14,9; p = 0,002).

Выводы. Химиолучевая терапия с использованием современных методик лучевой терапии обеспечивает высокий уровень локорегионарного контроля (90,9 %) у пациенток с

Introduction. In patients with cervical cancer (CC) stage IIIC1–IIIC2, local and regional recurrences reach 10–30 %, remaining a significant clinical problem. The optimal brachytherapy technique and the need for dose escalation to involved lymph nodes remain debatable.

Aim. To retrospectively analyze risk factors for local and regional recurrences in patients with locally advanced CC stage IIIC1–IIIC2 after radical chemoradiotherapy.

Materials and Methods. A retrospective analysis of 164 patients with stage IIIC1–IIIC2 CC (FIGO 2018) treated with radical chemoradiotherapy at the N.N. Petrov National Medicine Research Center of Oncology from 2019 to 2025 was performed. All patients underwent external beam radiotherapy (IMRT/VMAT, 45–50 Gy) and CT-adaptive brachytherapy with preliminary MRI. Recurrence rate, risk factors, the role of additional irradiation of metastatic lymph nodes, and brachytherapy technique were assessed.

Results. The local recurrence rate was 5.5 % (9/164); the regional recurrence rate was 3.7 % (6/164). Local recurrences were associated with inadequate target dose coverage during brachytherapy, overall treatment time (OTT) > 56 days, and incomplete radiosensitization (< 5 cisplatin cycles). Regional recurrence was associated with the absence of a nodal boost (100 % of recurrence cases), node size > 2 cm (67 %), and prolonged treatment duration (50 %). None of the 39 patients who received a nodal boost developed regional recurrence. Multivariable analysis using the Firth method identified tumor size ≥ 5 cm (OR = 8.2; 95 % CI: 1.6–42.1; p = 0.01) and OTT > 56 days (OR = 4.1; 95 % CI: 1.1–15.3; p = 0.04) as independent risk factors for local recurrence, and the absence of a boost (OR = 5.2; 95 % CI: 1.8–14.9; p = 0.002) as an independent risk factor for regional recurrence.

Conclusion. Chemoradiotherapy utilizing modern radiotherapy techniques achieves a high locoregional control rate of 90.9 % in patients with stage IIIC CC. Major risk factors

*Статья содержит онлайн-приложение, в котором размещены дополнительные материалы.
**The article contains an online application that contains additional materials.

РШМ IIIC-стадии. Основными факторами риска возникновения локальных и регионарных рецидивов является большой (> 5 см) объем первичной опухоли, увеличение продолжительности химиолучевой терапии более 56 дней, отказ от дополнительного облучения пораженных лимфатических узлов.

Ключевые слова: рак шейки матки; химиолучевая терапия; локальный рецидив; регионарный рецидив; брахитерапия; буст; факторы риска

Для цитирования: Василенко В.В., Новиков С.Н., Гандыбина Е.Н., Каргополова М.В., Матвеева Н.С., Берлев И.В., Канаев С.В. Возможности химиолучевого лечения больных местнораспространенным раком шейки матки IIIC-стадии с точки зрения локорегионарного контроля. *Вопросы онкологии*. 2026; 72(5): 00–00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-5-2789

for recurrence include a large primary tumor (> 5 cm), OTT > 56 days, and omission of a boost to involved lymph nodes.

Keywords: cervical cancer; chemoradiotherapy; local recurrence; regional recurrence; brachytherapy; boost; risk factors

For Citation: Victoria V. Vasilenko, Sergey N. Novikov, Evgeniya N. Gandybina, Margarita V. Kargopolova, Natalya S. Matveeva, Igor V. Berlev, Sergey V. Kanaev. Locoregional control outcomes with chemoradiotherapy in patients with locally advanced stage IIIC cervical cancer. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2026; 72(5): 00–00.-DOI: 10.37469/0507-3758-2026-72-5-2789

✉ Контакты: Василенко Виктория Валерьевна, vika.vasilenko.2018@list.ru

Введение

Рак шейки матки (РШМ) остается одной из ведущих причин смертности от злокачественных новообразований у женщин во всем мире: по данным GLOBOCAN 2020, ежегодно диагностируется более 600 000 новых случаев и регистрируется около 340 000 летальных исходов, причем в среднем 37 % пациенток (от 5,6 до 97,5 % в зависимости от региона) обращаются за медицинской помощью уже на стадии местнораспространенного процесса [1, 2]. В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова изучение РШМ имеет многолетнюю историю, восходящую к научной школе профессора Я.В. Бохмана [3, 4].

Стандартом лечения местнораспространенного РШМ является химиолучевая терапия (ХЛТ), включающая дистанционную лучевую терапию на область шейки матки и регионарных лимфатических узлов (ЛУ) с еженедельным введением цисплатина и последующую брахитерапию. Эффективность данного подхода была подтверждена в крупных проспективных исследованиях EMBRACE I (пятилетний локальный контроль составил 92 %) [5] и EMBRACE II (трехлетний локальный контроль достиг 93 %) [6]. Однако, несмотря на высокую эффективность современной ХЛТ, частота локальных и регионарных рецидивов остается достаточно высокой: в области первичной опухоли (шейке матки, параметрии, влагалище) локальные рецидивы возникают в 5–15 %, регионарные рецидивы в тазовых ЛУ — в 3–12 % случаев [7, 8].

Основными факторами риска локальных рецидивов являются размер опухоли, параметральная инвазия и доза на остаточную опухоль; регионарных — объем поражения, увеличение общей продолжительности лечения (Overall Treatment Time — OTT) и неполная радиосенсибилизация [9–11].

В представленном ретроспективном исследовании проведен анализ результатов лечения больных с местнораспространенным (IIIC1–2) РШМ с целью установления основных факторов риска возникновения рецидива и определения возможных путей повышения эффективности локорегионарной терапии.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 164 пациенток с местнораспространенным раком шейки матки IIIC1 и IIIC2 стадии, проходивших радикальный курс химиолучевой терапии в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова с 2019 по 2025 г.

Ключевыми критериями включения в исследование служили: морфологически верифицированный РШМ; стадия IIIC1 или IIIC2 (FIGO 2018), установленная на основании данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) малого таза и компьютерной томографии (КТ) грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства, которые были выполнены всем пациенткам; проведение радикального курса химиолучевой терапии; наличие полных данных о количестве, локализации и размере пораженных регионарных ЛУ, а также дозиметрических планов дистанционной лучевой терапии и брахитерапии. По данным МР-топометрии, выполняемой непосредственно перед сеансом брахитерапии без внутривенного контрастирования, остаточная опухолевая ткань определялась как зона измененного сигнала в области шейки матки, имеющая следующие характеристики: гиперинтенсивный сигнал на Т2-ВИ по сравнению с нормальной стромой шейки матки; ограничение диффузии, что проявляется высоким сигналом на диффузионно-взвешенных изображениях (DWI) и низким — на ADC-карте (карте кажущегося коэффициента диффузии); дополнительным МРТ-признаком вовлечения параметрия является наличие тяжистости окружающей жировой клетчатки.

Поражение регионарных ЛУ диагностировалось по данным МРТ и КТ при наличии любого из следующих признаков: увеличении размера

по короткой оси ≥ 10 мм, утрате четкой дифференцировки коркового и мозгового вещества (стертая архитектоника), наличии участков некроза или гетерогенной структуры узла, а также при нечетких, неровных или спаянных с окружающей жировой клетчаткой контурах ЛУ. Пациентки с ЛУ, соответствующими указанным критериям, относились к стадиям IIIC1 (поражение только тазовых узлов) или IIIC2 (поражение парааортальных узлов) согласно классификации FIGO 2018 [12].

Всего за указанный период в центре пролечена 191 пациентка, страдающая раком шейки матки IIIC-стадии; из них, после применения критериев отбора, в окончательный анализ включено 164 (85,9 %) больных, 27 (14,1 %) исключены из анализа в связи с отсутствием точных данных о состоянии патологического процесса.

Дистанционная лучевая терапия осуществлялась на линейных ускорителях Clinac IX и Truebeam с использованием модулированной по интенсивности ротационной лучевой терапии (VMAT) в стандартном режиме фракционирования дозы, разовая очаговая доза (РОД) — 1,8–2,0 Гр, пять фракций в неделю, в сочетании с еженедельным введением радиосенсибилизатора «Цисплатин» 40 мг/м^2. Суммарная очаговая доза (СОД), подведенная на область регионарных ЛУ, составила 45–50 Гр. Эскалация дозы на зоны макроскопически измененных ЛУ была проведена 39 пациенткам с использованием последовательного дополнительного (11 случаев) либо одновременного (28 случаев) дополнительного облучения пораженных ЛУ. Доза, эквивалентная классическому фракционированию по 2 Гр (EQD2), для области пораженных ЛУ при отношении $\alpha/\beta = 10$ Гр составила 56–64 Гр (медиана — 60 Гр). Всем пациенткам после завершения дистанционной лучевой терапии и перед началом брахитерапии выполнялось контрольное МРТ малого таза (МР-топометрия) с целью визуализации резидуального опухолевого объема и индивидуальной оптимизации дозиметрического плана при проведении брахитерапии.

Брахитерапия выполнялась преимущественно внутриполостными аппликаторами (интерстициальная техника — с 2023 г.). Целевыми показателями при планировании лучевой терапии являлись: суммарная доза, эквивалентная облучению в режиме классического (EQD2, $\alpha/\beta = 10$) для D90 HR-CTV (High-Risk Clinical Target Volume; минимальная доза, покрывающая 90 % клинического объема высокого риска) не менее 85 Гр, а для D98 GTV (Gross Tumor Volume; минимальная доза, покрывающая 98 % объема остаточной опухоли) — не менее 95 Гр.

Клинико-демографические характеристики пациенток представлены в табл. 1.

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациенток, включенных в исследование

Параметр	Значение
Возраст, медиана (диапазон), лет	50 (28–76)
Гистологический тип, n (%)	
Плоскоклеточный рак	142 (86,6 %)
Аденокарцинома	19 (11,6 %)
Другие	3 (1,8 %)
Размер первичной опухоли ≥ 5 см, n (%)	47 (28,7 %)
Неоадъювантная химиотерапия, n (%)	58 (35,4 %)
ОТТ ≤ 56 дней, n (%)	131 (79,9 %)

ОТТ — общее время лечения (overall treatment time).

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the study patients

Parameter	Value
Age, median (range), years	50 (28–76)
Histological type, n (%)	
Squamous cell carcinoma	142 (86.6 %)
Adenocarcinoma	19 (11.6 %)
Other	3 (1.8 %)
Primary tumor size ≥ 5 cm, n (%)	47 (28.7 %)
Neoadjuvant chemotherapy, n (%)	58 (35.4 %)
OTT ≤ 56 days, n (%)	131 (79.9 %)

OTT, overall treatment time.

При анализе факторов риска возникновения рецидивов РШМ оценивались локальный контроль (отсутствие рецидива в области первичной опухоли) по данным МРТ малого таза и цитологического исследования мазков с поверхности экто- и эндоцервикса, а также регионарный контроль (отсутствие рецидива в тазовых и парааортальных ЛУ) по результатам контрольных МРТ малого таза, КТ брюшной полости и забрюшинного пространства. Для выявления отдаленных рецидивов дополнительно выполнялось КТ грудной клетки, реже — ПЭТ–КТ с 18F-фтордезоксиглюкозой (18F-ФДГ). Актуализация данных проведена по состоянию на январь 2026 г., медиана наблюдения составила 24 мес. (диапазон — 6–81 мес.). Время до возникновения рецидива рассчитывалось от момента завершения лучевого лечения: локальный контроль — интервал до развития местного рецидива в области первичной опухоли, регионарный контроль — интервал до возникновения рецидива в регионарных ЛУ.

При анализе факторов риска возникновения локальных рецидивов оценивались дозиметрические показатели (HR-CTV (D90), GTV (D98), общая продолжительность лечения (ОТТ) и количество введений радиосенсибилизатора «Цисплатин».

Для регионарных рецидивов оценивались наличие/отсутствие дополнительного облучения пораженных ЛУ, размер метастатически измененных ЛУ, а также ОТТ.

При анализе дозиметрических планов целевыми значениями, в соответствии с рекомендациями GEC-ESTRO, являлись HR-CTV D90 $\geq$ 85 Гр (EQD2, α/β = 10) и GTV D98 $\geq$ 95 Гр (EQD2, α/β = 10).

Статистический анализ. Для сравнения категориальных переменных использовались χ^2 или точный критерий Фишера, непрерывных — U-критерий Манна — Уитни. Многофакторный анализ выполнен с помощью бинарной логистической регрессии (пошаговое включение) с коррекцией на редкие события (метод Firth). Результаты — ОШ (отношение шансов) с 95 %-ным ДИ. Различия значимы при $p < 0,05$. Статистическая обработка — SPSS 26.0 с LOGISTIC и FIRTH.

Результаты

В группе из 164 первичных больных местнораспространенным (IIIC 1–2) РШМ при медиане наблюдения 24 мес. (6–81 мес.) рецидив заболевания установлен в 15 случаях (9,2 %): локальные рецидивы выявлены у девяти (5,5 %), регионарные — у шести (3,7 %) пациенток.

Медиана времени до возникновения локального рецидива составила 6 (3–16) мес. Проведенный сравнительный анализ позволил определить ряд факторов, связанных с повышенным риском возникновения локальных рецидивов: размер первичной опухоли 5 см и более, несоответствие дозиметрического плана рекомендуемым параметрам при проведении дополнительного облучения остаточной опухоли с помощью брахитерапии источниками высокой мощности дозы, общая продолжительность лечения более 56 дней (табл. 2, онлайн-приложение).

Как уже указывалось выше, одним из основных факторов риска возникновения локального рецидива является большой (5 см и более) размер первичной опухоли, который наблюдался у восьми из девяти больных (88,9 %) с локальным рецидивом РШМ ($p < 0,001$).

Важным фактором риска возникновения локального рецидива оказалось снижение дозы,

Таблица 3. Показатели дозиметрического плана у пациенток с локальным рецидивом и у больных без локального рецидива

Параметр	Группа с локальным рецидивом	Группа без локального рецидива	p
D90 HR-CTV, Гр	83 [63–87]	87 [84–92]	0,03
D98 GTV, Гр	82 [57–90]	96 [93–99]	0,02
Достижение D90 $\geq$ 85 Гр, n (%)	5 (55,6 %)	142 (91,6 %)	0,01

Данные представлены как медиана [интерквартильный размах]. Значения p рассчитаны по U-критерию Манна — Уитни для непрерывных переменных и по критерию χ^2 для категориальных. D90 HR-CTV — доза, покрывающая 90 % объема клинического целевого объема высокого риска; D98 GTV — доза, покрывающая 98 % объема видимой опухоли. Параметры указаны в эквивалентной дозе 2 Гр на фракцию (EQD2, α/β = 10 Гр).

Table 3. Dosimetric plan parameters in patients with and without local recurrence

Parameter	Local recurrence group (n = 9)	No local recurrence group (n = 155)	p
D90 HRCTV, Gy	83 [63–87]	87 [84–92]	0.03
D98 GTV, Gy	82 [57–90]	96 [93–99]	0.02
D90 $\geq$ 85 Gy achieved, n (%)	5 (55.6)	142 (91.6)	0.01

Data are presented as median [interquartile range]. P values were calculated using the Mann —Whitney U test for continuous variables and the chi-square test for categorical variables. D90 HR-CTV, dose covering 90 % of the high-risk clinical target volume; D98 GTV, dose covering 98 % of the gross tumor volume. Doses are reported as equivalent dose in 2 Gy fractions (EQD2, α/β = 10 Gy).

подводимой на остаточный объем опухоли при проведении высокодозной брахитерапии (ВДБТ) (табл. 3).

Необходимо особо отметить, что у пяти из девяти пациенток с локальными рецидивами РШМ выявлено несоответствие ряда показателей дозиметрического плана рекомендуемым значениям. В частности, эквивалентная суммарная доза, поглощенная в 98 % остаточного объема опухоли (D98 GTV), и доза, поглощенная в 90 % клинического объема высокого риска (D90 HR-CTV), оказались ниже рекомендуемых значений: D98 был ниже 95 Гр во всех пяти случаях, D90 не достигал 85 Гр в трех наблюдениях. Обращает на себя внимание то, что у всех пяти указанных больных после завершения первого этапа лечения, представленного химиолучевой терапией на область шейки матки и тазовых ЛУ, при контрольном МРТ-исследовании перед проведением ВДБТ визуализировалась асимметричная остаточная опухоль с параметральным компонентом. В этих случаях попытки проведения ВДБТ с использованием только внутриполостных аппликаторов сопряжены с высоким риском «недооблучения» остаточной опухоли (рис).

Значимым фактором повышенного риска возникновения рецидива является превышение ОТТ более рекомендуемых значений (56 дней). Сравнительный анализ показал, что медиана ОТТ в группе пациенток с локальным рецидивом составила 55 дней, в группе без локального рецидива — 52 дня. Удлинение ОТТ более 56 дней выявлено у четырех из девяти (44,4 %) пациенток с локальным рецидивом; напротив, у больных без признаков локального рецидива превышение рекомендованного ОТТ отмечалось только в 29 из 155 (18,7 %) случаев (p = 0,04).

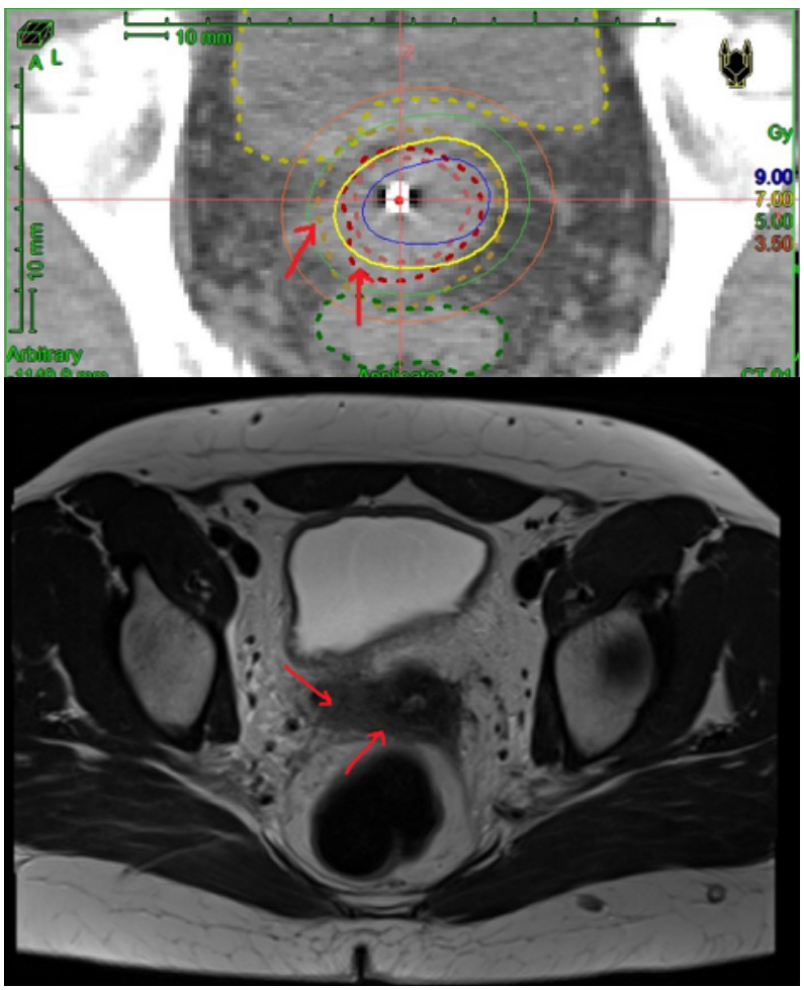


Рис. Сравнение показателей распределения дозы при брахитерапии и локализации локального рецидива. А — дозовое распределение при брахитерапии на том же срезе (совмещенное МР-КТ-изображение). Изодозы представлены следующим образом: 9 Гр (синий контур), 7 Гр (желтый контур), 5 Гр (зеленый контур), 3 Гр (оранжевый контур). Красным пунктиром обозначена граница клинического объема высокого риска (CTV-HR). Отмечается субоптимальное покрытие целевого объема в зоне последующего рецидива. Б — МР-томограмма (Т2-ВИ, аксиальная проекция). Стрелкой указана зона локального рецидива в области параметрия

Fig. Comparison of dose distribution parameters in brachytherapy and localization of local recurrence. A — Dose distribution for brachytherapy on the corresponding slice (co-registered MR-CT image). Isodose contours are color-coded as follows: 9 Gy (blue), 7 Gy (yellow), 5 Gy (green), and 3 Gy (orange). The clinical target volume for high risk (CTV-HR) is delineated by a red dashed line. Suboptimal coverage of the target volume is observed at the site of subsequent recurrence. Б — MR tomogram (T2-weighted image, axial view). The arrow points to the site of local recurrence in the parametrial area

Таблица 4. Результаты многофакторного анализа клинических параметров, связанных с риском возникновения локального и регионарного рецидивов

Тип рецидива	Параметр	ОШ	95 %-ный ДИ	p
Локальный	Размер первичной опухоли ≥ 5 см	8,2	1,6–42,1	0,01
	ОТТ > 56 дней	4,1	1,1–15,3	0,04
Регионарный	Отсутствие буста на ЛУ	5,2	1,8–14,9	0,002

В многофакторную модель были включены параметры с p < 0,1 по данным однофакторного анализа, а также клинически значимые факторы. Для коррекции на редкие события применен метод Firth. ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал; ОТТ — общая продолжительность лечения (overall treatment time); ЛУ — лимфатические узлы.

Table 4. Results of multivariable analysis of clinical parameters associated with the risk of local and regional recurrences

Recurrence type	Parameter	OR	95 % CI	p
Local	Primary tumor size ≥ 5 cm	8.2	1.6–42.1	0.01
	OTT > 56 days	4.1	1.1–15.3	0.04
Regional	No nodal boost	5.2	1.8–14.9	0.002

Variables with p < 0.1 on univariable analysis and clinically relevant factors were entered into the multivariable model. The Firth penalized likelihood method was used to adjust for rare events. OR, odds ratio; CI, confidence interval; OTT, overall treatment time.

Кроме того, обнаружена тенденция к увеличению риска возникновения локального рецидива у больных с аденокарциномой (15,8 %) по сравнению с больными плоскоклеточным (4,2 %) РШМ. При использовании критерия Фишера различия в частоте локальных рецидивов у больных различными гистологическими вариантами РШМ не достигли порога статистической значимости (p = 0,067).

Обращает на себя внимание, что регионарные рецидивы зафиксированы у шести из 164 (3,7 %) пациенток; медиана времени до их выявления составила 11,5 (3–34) мес. В пяти из шести случаев рецидив развился в исходно пораженном ЛУ. Примечательно, что ни у одной из 39 больных, получивших буст на зоны метастатического поражения, регионарных рецидивов не наблюдалось, тогда как в группе без буста (125 человек) они отмечены у шести (4,8 %) (p = 0,034).

При проведении сравнительного анализа достоверным фактором риска возникновения регионарных рецидивов оказался увеличенный (более 2 см) размер метастатических ЛУ — в этом случае риск регионарного рецидива повышался с 1,7 до 8,9 % (p = 0,04). Кроме того, отмечалась тенденция к увеличению риска возникновения регионарного рецидива (с 2,3 до 9,1 %: p = 0,09) у больных с ОТТ более 56 дней. Однако при многофакторном анализе данный показатель утратил самостоятельную статистическую значимость (p = 0,14).

На втором этапе был проведен многофакторный анализ, при котором в многофакторную логистическую регрессионную модель были включены следующие показатели: при анализе риска возникновения локальных рецидивов — размер первичной опухоли, ОТТ > 56 и гистологический тип опухоли, регионарных рецидивов — размер пораженных ЛУ, ОТТ, наличие «boost». Установлено, что независимыми факторами риска локального рецидива являются: большой (5 см и более) размер первичной опухоли (p = 0,01) и ОТТ более 56 дней (p = 0,04); регионарного рецидива — отказ от проведения дополнительного облучения пораженного ЛУ (p = 0,002) (табл. 4).

Обсуждение

Проведенный анализ указывает на высокие показатели локального и регионарного контроля после адаптивной химиолучевой терапии местнораспространенного РШМ IIIC-стадии — при медиане наблюдения 24 мес. общая частота локальных и регионарных рецидивов составила 9,2 % (5,5 и 3,7 % соответственно).

В целом полученные данные совпадают с результатами наиболее крупных проспективных исследований, в которых частота локорегионарных рецидивов не превышает 9–12 % [5, 6]. Учитывая небольшую медиану наблюдения в исследованной нами группе больных, можно предположить, что показатели трех- и пятилетнего локорегионарного контроля могут снизиться на 2–4 % [13], однако это вряд ли повлияет на общую высокую оценку эффективности адаптивной химиолучевой терапии с точки зрения обеспечения надежного локорегионарного контроля.

Несмотря на невысокую частоту локальных рецидивов (5,5 %), нам удалось установить ряд независимых факторов, негативно влияющих на показатели локального контроля: размер

первичной опухоли не менее 5 см (ОШ = 8,2) и общая продолжительность лечения более 56 дней (ОШ = 4,1).

В литературе имеются многочисленные указания на наличие достоверной взаимосвязи между размером первичной опухоли и показателями локального контроля у больных местнораспространенным РШМ. Это подтверждено данными крупного проспективного исследования EMBRACEI [5]. A. Reig и соавт. (2011) в ретроспективном анализе результатов химиолучевого лечения 56 больных местнораспространенным РШМ показали, что размер опухоли более 4 см является независимым неблагоприятным фактором риска для пятилетней безрецидивной выживаемости (HR = 7,48; 95 %-ный ДИ: 2,71–20,6; p < 0,001) [14]. Результаты других исследований также указывают на более высокий риск возникновения локальных рецидивов у больных с первичной опухолью более 4–5 см [13, 15].

Кроме того, имеются указания на негативное влияние увеличения ОТТ на показатели локорегионарного контроля. Согласно систематическому анализу 37 исследований, выполненному G. Ferreira и соавт. (2025), рост ОТТ более 56 дней достоверно увеличивает риск возникновения локального рецидива при местнораспространенном РШМ [10].

Проведенный анализ дозиметрических планов показал, что у 55 % больных с локальным рецидивом отмечалось недостаточное покрытие остаточного объема опухоли. В этих случаях МРТ выявляла выраженный остаточный параметральный объем, что требует применения комбинации внутриполостных и внутритканевых аппликаторов согласно рекомендациям GEC-ESTRO [16], внедренным в практику с 2023 г. Интересно, что частота локальных рецидивов при аденокарциноме оказалась почти в четыре раза выше, чем при плоскоклеточном РШМ — 15,8 против 4,2 % соответственно. Указанные различия не достигли порога статистической значимости (p = 0,067), однако обнаруженная тенденция позволяет предположить меньшую радиочувствительность аденокарциномы шейки матки, что требует изучения возможностей эскалации дозы на первичную опухоль у данной группы больных. Литературные данные подтверждают более низкую частоту полных ответов и более низкие показателя локального контроля при химиолучевом лечении аденокарцином в сравнении с результатами лечения плоскоклеточного РШМ [17, 18].

Все включенные в анализ больные местнораспространенным РШМ имели IIIC-стадию заболевания, то есть у них определялись инструментальные или морфологические признаки поражения регионарных ЛУ. Несмотря на это, проведение химиолучевой терапии с облучением тазовых ЛУ и, в ряде случаев, ЛУ парааортальной области обеспечило высокие показатели (96,3 %) регионарного контроля. Литературные данные также свидетельствуют о возможности достижения надежного контроля (92–94,5 %) после проведения химиолучевого лечения больных местнораспространенным РШМ [5, 19].

Особого внимания заслуживает тот факт, что ни у одной из 39 пациенток, получивших дополнительное облучение пораженных ЛУ, не выявлялось признаков регионарного рецидива. Напротив, все шесть рецидивов в регионарных ЛУ установлены у больных, не получавших «*boost*». По данным многофакторного анализа по методу Firth, позволяющего получать устойчивые оценки при редких и нулевых событиях, отсутствие «*boost*» оказалось независимым достоверным фактором риска возникновения регионарного рецидива (ОШ = 5,2; 95 %-ный ДИ: 1,8–14,9; p = 0,002). Полученные результаты согласуются с данными X. Lv и соавт. (2022) [9], которые установили, что эскалация дозы на метастатические ЛУ при РШМ улучшает показатели регионарного контроля, в первую очередь, при облучении ЛУ диаметром от 1 до 2 см (значимое улучшение контроля при дозе ≥ 55 Гр, p = 0,028), и с тенденцией к увеличению регионарного контроля при облучении более крупных (более 2 см) метастатических ЛУ.

Интересно, что в проведенном нами анализе признак «размер ЛУ более 2 см», значимый при однофакторном анализе (p = 0,04), утратил статистическую значимость в многофакторной модели (ОШ = 2,8; 95 %-ный ДИ: 0,7–11,2; p = 0,14). Можно предположить, что именно эскалация дозы, а не исходный размер пораженного ЛУ, вносит основной вклад в снижение риска регионарного рецидива, однако следует отметить ряд существенных ограничений проведенного нами исследования.

Одним из самых значимых является относительно короткий период наблюдения (медиана — 24 мес.), который может быть причиной недооценки частоты локорегионарных рецидивов. Вместе с тем литературные данные указывают на то, что в структуре рецидивов РШМ доля «поздних» (более 24 мес. после завершения лечения) рецидивов не превышает 7–10 % [18, 20].

При интерпретации полученных данных следует учитывать ретроспективный характер проведенного исследования и незначительное количество изучаемых событий (девять локальных и шесть регионарных рецидивов), что снижает мощность и возможности статистического, в первую очередь, многофакторного анализа.

Заключение

Таким образом, проведенное ретроспективное исследование позволило сделать несколько важных выводов:

1. У больных местнораспространенным (IIIC 1–2) РШМ проведение адаптивной химиолучевой терапии обеспечивает высокие показатели локального (94,5 %) и регионарного (96,3 %) контроля при медиане наблюдения 24 мес.

2. Достоверными факторами риска возникновения локального рецидива являются: снижение дозы, подводимой на остаточный объем опухоли, при проведении ВДБТ (D90 HR-CTV — менее 85 Гр, D98 GTV — менее 95 Гр), размер первичной опухоли (5 см и более) и превышение рекомендуемой (до 56 дней) продолжительности противоопухолевой терапии.

3. По данным многофакторного анализа установлено, что наиболее значимым фактором риска возникновения регионарного рецидива является отказ от дополнительного облучения пораженных ЛУ.

Конфликт интересов
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest
The authors declare no conflict of interest.

Финансирование
Работа проведена без спонсорской поддержки.
Funding
The work was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики
Все процедуры проведены в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (редакция 2013 г.). Данное ретроспективное исследование выполнено на основе обезличенных медицинских данных пациентов, которые ранее дали письменное информированное согласие на использование своих клинических данных в научных целях.
Compliance with patient rights and bioethical standards
All procedures were performed in compliance with the principles of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association (2013 revision). This retrospective study was conducted using anonymized medical data from patients who had previously provided written informed consent for the use of their clinical data for research purposes.

Участие авторов
Канаев С.В., Новиков С.Н., Василенко В.В. — концепция и дизайн исследования;
Василенко В.В., Новиков С.Н., Матвеева Н.С., Каргополова М.В., Гандыбина Е.Н. — практический этап работы, проведение лучевой терапии, диагностические исследования;
Василенко В.В., Новиков С.Н., Матвеева Н.С., Каргополова М.В., Гандыбина Е.Н. — сбор материала и анализ данных;
Василенко В.В. — написание текста статьи;
Новиков С.Н., Канаев С.В., Берлев И.В. — редактирование статьи.
Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.
Author's contributions
Kanaev S.V., Novikov S.N., Vasilenko V.V.: study concept and design.
Vasilenko V.V., Novikov S.N., Matveeva N.S., Kargopolova M.V., Gandybina E.N.: practical work, radiotherapy delivery, diagnostic studies.
Vasilenko V.V., Novikov S.N., Matveeva N.S., Kargopolova M.V., Gandybina E.N.: data collection and analysis.
Vasilenko V.V.: manuscript writing.
Novikov S.N., Kanaev S.V., Berlev I.V.: manuscript editing.
All authors approved the final version of the article prior to publication and agreed to take responsibility for all aspects of the work, including the proper investigation and resolution of issues relating to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. 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; 71(3): 209-249.-DOI: 10.3322/caac.21660.
2. Мерабишвили В.М., Бахидзе Е.В., Урманчеева А.Ф., Берлев И.В. Рак шейки матки: сравнительное исследование заболеваемости, смертности и выживаемости в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации и в странах Северной Европы. *Вопросы онкологии*. 2024; 70(3): 470-480.-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-3-470-480. [Merabishvili V.M., Bakhidze E.V., Urmancheeva A.F., Berlev I.V. Cervical cancer: A comparative study of incidence, mortality and survival in the Northwestern Federal District of the Russian Federation and the countries of Northern Europe. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2024; 70(3): 470-480.-DOI: 10.37469/0507-3758-2024-70-3-470-480 (In Rus)].
3. Бахидзе Е.В., Урманчеева А.Ф., Беляев А.М., Берлев И.В. Я.В. Бохман и его школа. К 90-летию со дня рождения выдающегося отечественного онкогинеколога XX столетия, профессора Я.В. Бохмана. *Вопросы онкологии*. 2023; 69(2): 342-352.-DOI: 10.37469/0507-3758-2023-69-2-342-352. [Bakhidze E.V., Urmancheeva A.F., Belyaev A.M., Berlev I.V., Jan V. Bohman and his school. On the 90th anniversary of the birth of Professor Bohman, one of the most outstanding domestic gynecologic oncologists of the 20th century. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2023; 69(2): 342-352.-DOI: 10.37469/0507-3758-2023-69-2-342-352 (In Rus)].
4. Гусейнов К.Д., Максимов С.Я., Урманчеева А.Ф., Баранов С.Б. Неоадъювантная химиолучевая терапия в комбинированном лечении больных раком шейки матки IB2-III стадии. *Вопросы онкологии*. 2014; 60(3): 384-387.-DOI: 10.37469/0507-3758-2014-60-3-384-387. [Guseinov K.D., Maksimov S.Ya., Urmancheeva A.F., Baranov S.B. Neoadjuvant chemoradiotherapy in combined treatment of patients with stage IB2-III cervical cancer. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2014; 60(3): 384-387.-DOI: 10.37469/0507-3758-2014-60-3-384-387 (In Rus)].
5. Pötter R., Tanderup K., Schmid M.P., et al. MRI-guided adaptive brachytherapy in locally advanced cervical cancer (EMBRACE-I): a multicentre prospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2021; 22(4): 538-547.-DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30753-1.

6. Pötter R., Tanderup K., Schmid M., et al. EMBRACE II — a multicenter prospective interventional cohort study on IGRT-IMRT+cisplatin+MR-IGABT in locally advanced cervix cancer: overall results [abstract]. *Radiother Oncol*. 2025; 206(Suppl): Abstract 2638.-DOI: 10.1016/S0167-8140(25)01194-6.
7. Pötter R., Tanderup K., Kirisits C., et al. The EMBRACE I study: outcomes and patterns of failure in locally advanced cervical cancer. *Radiother Oncol*. 2021; 158: 169-177.-DOI: 10.1016/j.radonc.2021.02.033.
8. Peters M., de Leeuw A.A.C., Nomden C.N., et al. Risk factors for nodal failure after radiochemotherapy and image-guided brachytherapy in locally advanced cervical cancer: an EMBRACE analysis. *Radiother Oncol*. 2021; 163: 150-158.-DOI: 10.1016/j.radonc.2021.08.020.
9. Lv X., Rao H., Feng T., et al. Whether individualized dose escalation should be recommended for lymph nodes with different sizes in the definitive radiotherapy of cervical cancer? *Radiat Oncol*. 2022; 17(1): 167.-DOI: 10.1186/s13014-022-02132-0.
10. Ferreira J.A., Fernández C., Gonsalves D., et al. Radiotherapy treatment time delay evidence, part I: Update on cervical, anal, prostate, and head and neck cancers. *World J Clin Oncol***.** 2025;16(10).-DOI: 10.5306/wjco.v16.i10.109247.
11. Kotha N.V., Williamson C.W., Marra K.V., et al. Incomplete cisplatin regimens in chemoradiation and its effect on outcomes for locally advanced cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2022; 32(12): 1540-1548.-DOI: 10.1136/ijgc-2022-003766.
12. Bhatla N., Aoki D., Sharma D.N., Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018; 143(Suppl 2): 22-36.-DOI: 10.1002/ijgo.12611.
13. Yoshio K., Ihara H., Okamoto K., et al. Tumor size before image-guided brachytherapy is an important factor of local control after radiotherapy for cervical squamous cell carcinoma: analysis in cases using central shielding. *J Radiat Res*. 2022; 63(5): 772-779.-DOI: 10.1093/jrr/rrac040.
14. Reig A., Membrive I., Foro P., et al. Long-term results and prognostic factors of patients with cervical carcinoma treated with concurrent chemoradiotherapy. *Clin Transl Oncol*. 2011; 13(7): 504-508.-DOI: 10.1007/s12094-011-0688-8.
15. Hirakawa M., Nagai Y., Toita T., et al. High-risk group for locoregional recurrence in patients with stage IB-IIB squamous cell carcinoma of the cervix treated with concurrent chemoradiotherapy. *Anticancer Res*. 2011; 31(4): 1437-1441.-DOI: 10.21873/anticanres.14085.
16. Viswanathan A.N., Thomadsen B., American Brachytherapy Society; GEC-ESTRO. Recommendations for image-guided brachytherapy for cervical cancer: a joint report from the GEC-ESTRO and ABS. *Radiother Oncol*. 2012; 103(2): 165-172.-DOI: 10.1016/j.radonc.2012.02.009.
17. Choi Y.K., Lee J.H., Kim Y.S., et al. Mid-treatment MRI-based tumor response assessment for tumor recurrence and patient survival in locally advanced adenocarcinoma of the cervix: A retrospective multicenter study of KROG 23-03. *Gynecol Oncol*. 2024; 190: 222-229.-DOI: 10.1016/j.ygyno.2024.08.025.
18. Zhang M., Cai S., Shi D. [The comparison of radiosensitivity between uterine cervical squamous carcinoma and adenocarcinoma (In Chinese)]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 1998; 33(10): 611-613.-URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10806688/.
19. Ronsini C., Solazzo M.C., Braca E., et al. Locally advanced cervical cancer: neoadjuvant treatment versus standard radio-chemotherapy - an updated meta-analysis. *Cancers* (Basel). 2024; 16(14): 2542.-DOI: 10.3390/cancers16142542.
20. Janmunee N., Tangkananan A., Thongkhao P., Hanprasertpong J. Late recurrence of locally advanced cervical cancer treated with concurrent chemoradiotherapy. *Oncol Clin Pract*. 2022; 18(6): 393-401.-DOI: 10.5603/OCP.2022.0039.

Поступила в редакцию / Received / 08.08.2026
Прошла рецензирование / Reviewed / 05.09.2026
Принята к печати / Accepted for publication / 17.09.2026

Сведения об авторах / Author's information / ORCID

Виктория Валерьевна Василенко / Victoria V. Vasilenko / ORCID ID: 0009-0002-9992-7932.
Сергей Николаевич Новиков / Sergey N. Novikov / ORCID ID: 0000-0002-7185-1967.
Евгения Николаевна Гандыбина / Evgeniya N. Gandybina / ORCID ID: https:/orcid.org/0009-0000-3558-8826.
Маргарита Виталиевна Каргополова / Margarita V. Kargopolova / ORCID ID: 0000-0003-2125-9583.
Наталия Станиславовна Матвеева / Natalya S. Matveeva / ORCID ID: 0000-0002-7910-9855.
Игорь Викторович Берлев / Igor V. Berlev / ORCID ID: 0000-0001-6937-2740.
Сергей Васильевич Канаев / Sergey V. Kanaev / ORCID ID: 0000-0002-1753-7926.