

¹Центр реконструктивної й відновної медицини (Університетська клініка), Одеса

²Одеський національний медичний університет

НЕОАД'ЮВАНТНА ХІМІОТЕРАПІЯ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ ІІВ СТАДІЇ — ЗАПОРУКА ВИКОНАННЯ РАДИКАЛЬНОГО ХІРУРГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ



О.В. Лук'янчук¹, О.В. Кузнецова²

Адреса:

Лук'янчук Олег Валерійович

65000, Одеса, Валіховський пров., 2

Одеський національний медичний університет

E-mail: ol-ka-80@mail.ru

Ключові слова: рак шийки матки, неоад'ювантна хіміотерапія, радикальне хірургічне втручання, виживаність.

Метод лікування при раку шийки матки (РШМ) обирають індивідуально залежно від поширеності процесу і тяжкості супутньої соматичної патології. Хірургічне втручання у поєднанні з променевою та/або хіміотерапією сприяє поліпшенню загальної та безрецидивної виживаності. Якщо при РШМ ІІА стадії одним із традиційних варіантів лікування є неоад'ювантна хіміотерапія (НАХТ) з подальшим радикальним оперативним втручанням, то ефективність НАХТ РШМ ІІВ стадії досі підлягає вивченню. Проведене нами дослідження засноване на даних про лікування 37 хворих на РШМ ІІВ стадії. На першому етапі всі пацієнти отримували 3 курси НАХТ за схемою GemP. На підставі проведеного після 3-го курсу НАХТ обстеження і отриманого ефекту визначали подальшу тактику. Усіх хворих розподілили на 2 групи: 1-ша група (n=25) — пацієнтки з РШМ ІІВ стадії, у яких зареєстровано об'єктивну відповідь на НАХТ; 2-га група (n=12) — хворі з РШМ ІІВ стадії, у яких не досягнуто об'єктивної відповіді або відзначено прогресування захворювання у результаті проведення НАХТ. Методом вибору спеціального лікування пацієнток 1-ї групи на другому етапі було радикальне хірургічне втручання в обсязі пангістеректомії ІІІ типу. Хірургічна активність після НАХТ становила 67,5%. Виживаність хворих, які одержали хірургічне лікування, виявилася вищою за аналогічний показник у неоперованих пацієнток: 82,0±3,6% і 71,0±2,7% відповідно. Таким чином, НАХТ хворих на РШМ ІІВ стадії має безумовні переваги перед променевою терапією тільки за умови виконання у подальшому радикального хірургічного втручання.

ВСТУП

Щорічно у світі виявляють близько 500 тис. нових випадків раку шийки матки (РШМ), і майже 250 тис. жінок помирають від цього захворювання. РШМ залишається найбільш частою злоякісною пухлиною жіночих статевих органів і становить 6% усіх злоякісних утворень у жінок. Гістологічно найчастіше діагностують плоскоклітинний рак (близько 90%) й аденокарциному (близько 10%). Дуже рідко виявляють аденоепідермоїдний і дрібноклітинний рак [1, 4, 5]. У всіх країнах світу РШМ є основною медичною, психологічною та соціальною проблемою жінок [6].

Рання діагностика інвазивного РШМ забезпечує найкращі віддалені результати, тому питання терапії цієї групи пацієнтів опрацьовані у більшості країн світу і не викликають дискусій [1]. У складному становищі клініцисти опиняються, коли обирають метод лікування хворих на місцево-поширений РШМ. Оскільки основними підходами є хірургічний і променевий, роль хіміотерапії при цій локалізації вивчена менше. Метод лікування при РШМ визначають індивідуально залежно від повного клініко-інструментального об-

стеження, поширеності процесу й тяжкості супутньої соматичної патології. Застосування хірургічного втручання в комбінації з променевою та хіміотерапією сприяє поліпшенню загальної й безрецидивної виживаності. Призначення хіміотерапії на основі препаратів платини знижує ризик рецидивів до 30% [8, 9].

АКТУАЛЬНІСТЬ

Хіміо- та променеву терапію застосовують у лікуванні хворих як послідовно, так і одночасно. На етапність використання хіміо- й променевого компонентів нині немає єдиного погляду. Застосування на першому етапі променевої терапії вважають недоцільним у зв'язку з вираженими фіброзними змінами, склерозуванням судин і, відповідно, утрудненим надходженням лікарських препаратів у зону опромінення. Одним із нових напрямів у хіміотерапії РШМ є проведення її у неоад'ювантному режимі (до операції та променевої терапії). Теоретичними передумовами цього є краща доставка ліків до пухлини судинами, неушкодженими внаслідок променевої терапії й операції; можливість зменшення пухлини

з метою більшої ефективності подальших методів лікування; імовірність патоморфологічної оцінки ефекту й ерадикація мікрометастазів [2, 8].

Якщо при наявності РШМ ІІА стадії одним із традиційних варіантів лікування є неoad'ювантна хіміотерапія (НАХТ) з подальшою радикальною операцією, то ефективність НАХТ РШМ ІІВ стадії дотепер вивчається — у провідних спеціалістів різних країн світу немає єдиної думки щодо вирішення цієї проблеми [5]. Сумісна променева й хіміопроменева терапія дозволяють досягти виживаності хворих на РШМ ІІВ стадії за FIGO у межах 50–60% [11].

Використання НАХТ з подальшою променевою терапією, за даними літератури, не покращує безпосередній віддалені результати лікування порівняно лише з променевою терапією [10]. Так, 5-річна виживаність хворих, що одержали хіміопроменеве лікування в зазначеній послідовності, варіювала від 23 до 72%, тоді як у пацієнтів, яким проводили тільки променеву терапію, цей показник коливався від 39 до 83%. Такі результати пояснюються появою клітинних клонів, резистентних як до хіміо-, так і до променевої терапії [5, 7]. Деякі автори [10] вважають, що НАХТ дає гарний ефект за умов виконання у подальшому радикальної операції, оскільки зменшує розміри первинної пухлини та сприяє зменшенню віддалених метастазів. Дуже важливим моментом, на який необхідно завжди звертати увагу, є те, що радикальну операцію за наявності РШМ обов'язково повинен виконувати досвідчений онкогінеколог у спеціалізованому стаціонарі.

Одним із показань для проведення НАХТ РШМ є наявність лімфогенних метастазів. За даними різних авторів, частота лімфогенних метастазів при РШМ ІВ стадії становить 15–18%, ІІ стадії — 25–30%, ІІІ стадії — 50–60%. Слід зазначити, що для РШМ є характерним тривале місцеве або місцево-регіонарне поширення [5]. Частоту метастазів РШМ у тазових і поперекових лімфовузлах залежно від стадії представлено в табл. 1.

Разом із тим, за даними низки літературних джерел [9–11], одночасне використання хіміо- та променевої терапії у хворих на місцево-поширений РШМ веде до зниження частоти розвитку віддалених метастазів та місцевих рецидивів, ризику смерті, а також до підвищення 5-річної виживаності. Так, 5-річна безрецидивна ви-

живаність у групі променевої й хіміопроменевої терапії становила 40 і 67% відповідно, 5-річна загальна виживаність — 58 і 73%, а частота виникнення віддалених метастазів — 33 і 13% відповідно. Крім того, у хворих, що одержали хіміопроменеву терапію, ризик смерті знизився на 36% [10, 11].

Методика застосування протипухлинних препаратів має величезне значення для досягнення максимальних результатів лікування. Вона залежить від особливостей злоякісного новоутворення та від застосовуваних препаратів і має визначатися індивідуально для кожної хворої. Хоча деякі основні принципи дозволяють клініцистові вибрати клас препаратів, окремий препарат або комбінацію препаратів, рішення про їх використання слід приймати з обережністю [8]. Індивідуалізований підхід до хіміотерапії РШМ залежить від факторів, наведених у табл. 2.

Таким чином, відбір пацієнок у групу НАХТ РШМ має ґрунтуватися на індивідуальних особливостях кожної хворої. Крім того, слід аналізувати анамнез життя і захворювання. Так, наприклад, супутні захворювання печінки й нирок можуть уповільнювати інактивацію й виведення хіміопрепарату, що сприяє його кумуляції в організмі, а отже, впливає на його протипухлинну активність і токсичність. Токсичність препаратів може бути більш вираженою у хворих літнього віку та в осіб, які погано харчуються.

За минулі десятиліття при плоскоклітинному РШМ оцінили дію більше 50 хіміопрепаратів. Близько 20 продемонстрували активність у межах 15% і вище, але широко практичне застосування одержали тільки деякі з них. Ефективність окремих протипухлинних препаратів при лікуванні РШМ становить 10–40%. Комбінована хіміотерапія на основі цисплатину й нових протипухлинних лікарських засобів підвищує ефективність медикаментозного лікування до 40–60% [8, 9]. У табл. 3 представлено ефективність деяких найбільш часто застосовуваних при РШМ препаратів та їхніх комбінацій.

Таблиця 2. Основні фактори, що визначають показання до хіміотерапії

Характер пухлинного процесу	
• Морфологія пухлини	
• Локалізація первинної пухлини	
• Швидкість прогресування пухлинного процесу	
• Стадія захворювання	
• Особливості росту й метастазування	
• Морфологія пухлини	
Характеристики хворої	
• Вік, загальний стан, адекватність харчування	
• Функції життєво важливих органів, резерви кісткового мозку	
• Супутня патологія й проведене у зв'язку з нею лікування	
• Тривалість і характер попереднього лікування	
Цілі лікування	
• Виліковування	
• Збільшення тривалості життя	
• Поліпшення або підтримка якості життя	

Таблиця 1. Частота метастазів у лімфовузлах залежно від стадії РШМ

Стадія	Частота ураження, %	
	Тазові лімфовузли	Поперекові лімфовузли
IA1	0,5	0
IA2	4,8	<1,0
IB	15,9	2,2
IIA	24,5	11,0
IIB	31,5	19,0
III	44,8	30,0
IVA	55,0	40,0

Нині монохіміотерапію при лікуванні РШМ практично не використовують. Зазвичай застосовують різні лікарські комбінації, що включають цисплатин як найбільш активний агент. Комбінована хіміотерапія, результатом якої є більший відсоток безпосередніх ефектів, переважно не поліпшує безрецидивну й загальну виживаність хворих на поширений РШМ [10]. У неoad'ювантному режимі, за даними літератури, найчастіше застосовують схему цисплатин + гемцитабін [11, 12]: частота об'єктивних ефектів (повна ремісія, часткова ремісія, стабілізація процесу) становить 69% (табл. 3). Гемцитабін має синергізм з опроміненням та цисплатином, що продемонстровано в доклінічних та клінічних дослідженнях. Призначення хіміотерапії на основі препаратів платини знижує ризик рецидивів до 30%, у зв'язку з чим ми обрали за стандарт для нашого дослідження схему НАХТ цисплатин + гемцитабін.

Мета дослідження — вивчити значення НАХТ при лікуванні РШМ ІІВ стадії та імовірність виконання радикального хірургічного втручання другим етапом.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження засноване на даних про лікування 37 хворих на РШМ ІІВ стадії за FIGO. Усі включені в дослідження

Таблиця 3. Ефективність протипухлинних препаратів при лікуванні РШМ

Протипухлинний препарат		Ефективність, %
Монохіміотерапія		
1	Цисплатин	25
2	Іфосфамід	31
3	Флуороурацил	20
4	Топотекан	19
5	Карбоплатин	28
6	Паклітаксел	17
7	Доцетаксел	13
8	Іринотекан	21
9	Гемцитабін	11
Поліхіміотерапія		
1	Паклітаксел 135 мг/м ² в/в у 1-й день	46
	Цисплатин 75 мг/м ² в/в крапельно у 1-й день	
2	Доцетаксел 75 мг/м ² в/в у 1-й день	67
	Карбоплатин AUG 5 в/в крапельно у 1-й день	
3	Іринотекан 60 мг/м ² в/в у 1-й, 8-й, 15-й день	59
	Цисплатин 75 мг/м ² в/в крапельно у 1-й день	
4	Гемцитабін 1000 мг/м ² в/в у 1-й і 8-й день	69
	Цисплатин 75 мг/м ² в/в крапельно у 1-й день	
5	Вінорельбін 25 мг/м ² в/в у 1-й і 8-й день	43
	Цисплатин 75 мг/м ² в/в крапельно у 1-й день	
6	Цисплатин 75 мг/м ² в/в крапельно у 1-й день	38
	Флуороурацил 1000 мг/м ² в/в добою інфузією безперервно в 1–4-й день	

пацієнтки перебували під спостереженням і на лікуванні в хірургічному відділенні Університетської клініки Одеського національного медичного університету в період з 2012 по 2014 р. Середній вік хворих становив $45,33 \pm 1,57$ року (32–61 рік). Діагноз РШМ був верифікований гістологічно на підставі проведеної біопсії первинної пухлини. У 26 (70,3%) пацієнток із РШМ виявлено плоскоклітинний рак, у 6 (16,2%) — аденокарциному, у 5 (13,5%) — низькодиференційований рак. До початку спеціального лікування пацієнтки були обстежені у повному обсязі з урахуванням існуючих стандартів обстеження й лікування онкологічних хворих (фізикальне дослідження, ректовагінальний огляд, обов'язкове цитологічне дослідження, комп'ютерна томографія органів малого таза й заочеревинного простору, визначення за наявності плоскоклітинного раку рівня маркера SCC (squamous cell carcinoma), рентгенографія органів грудної клітки, цистоскопія, ректороманоскопія).

На першому етапі всі хворі одержували 3 курси НАХТ за схемою GemP (цисплатин 75 мг/м^2 у 1-й день і гемцитабін 1000 мг/м^2 у 1-й та 8-й дні 21-денного циклу). Оцінку ефекту лікування проводили після 3-го курсу хіміотерапії в обсязі: фізикальне дослідження, ректовагінальний огляд, обов'язкове цитологічне дослідження, комп'ютерна томографія органів малого таза й заочеревинного простору, а також визначення рівня маркера SCC.

На підставі проведеного клініко-інструментального обстеження й ефекту від НАХТ визначали подальшу тактику спеціального лікування, відповідно до якої хворих розподілили на 2 групи. Перша група ($n=25$) — пацієнтки із РШМ ІІВ стадії, у яких зареєстровано об'єктивну відповідь на системну НАХТ першої лінії та яким призначено радикальне хірургічне лікування. Друга група ($n=12$) — хворі на РШМ ІІВ стадії, у яких не відзначено об'єктивної відповіді або виявлено прогресування захворювання внаслідок хіміотерапії першої лінії. Методом вибору спеціального лікування першої групи пацієнток на другому етапі було радикальне хірургічне втручання в обсязі пангістеректомії ІІІ типу.

З урахуванням запропонованої у 1974 р. М. River існуючої класифікації хірургічних втручань, виконуваних при інвазивному РШМ, пангістеректомія ІІІ типу полягає у розширеній екстирпації матки (передбачає видалення більшої частини кардинальних, крижово-маткових зв'язок, верхньої третини піхви й лімфоузлів таза). За наявності факторів негативного прогнозу, а саме метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах, інфільтрації параметріїв, пацієнткам із РШМ ІІВ стадії також призначають у післяопераційний період променеву терапію [3, 7]. У нашому дослідженні 44% пацієнток першої групи ($n=11$) також проведено післяопераційну променеву терапію, що суттєво не позначилося на загальній

виживаності. При відсутності ефекту від хіміотерапії або прогресуванні захворювання на фоні неoad'ювантного лікування методом вибору подальшого спеціального лікування пацієнток була сумісна променева терапія за радикальною програмою. Таких хворих включили у другу групу.

Заданими Щорічного звіту про результати лікування злоякісних пухлин жіночих статевих органів FIGO [8] встановлено, що виживаність хворих на РШМ залежить не тільки від стадії захворювання, а й від послідовності застосування різних методів спеціального лікування (табл. 4).

РЕЗУЛЬТАТИ

Об'єктивний ефект у вигляді повної та часткової регресії, тобто достатньої регресії первинної пухлини після 3 курсів неoad'ювантної поліхіміотерапії за схемою гемцитабін + цисплатин, досягнуто у 25 хворих. Повну регресію пухлини відзначено у 5 (13,5%) хворих, часткову — за даними обстеження, у 20 (54,0%) жінок. Стабілізацію процесу констатовано у 11 (29,7%) хворих, а прогресування захворювання — в 1 (2,7%) випадку. Дані клінічної оцінки ефективності корелювали з результатами цитологічних досліджень: І ступінь регресії виявлено у 3 (8,1%) пацієнток, ІІ — у 6 (16,2%), ІІІ — у 12 (32,4%), ІV — у 4 (10,8%) випадках. Вимірюваний об'єм пухлини шийки матки регресував статистично значуще після завершення НАХТ: від $82,36$ до $6,98 \text{ см}^3$ ($p=0,018$). Хірургічна активність після НАХТ становила 67,5%. Виживаність хворих, які одержали хірургічне лікування, виявилася вищою за таку в неоперованих пацієнток: $82,0 \pm 3,6$ та $71,0 \pm 2,7\%$ відповідно. Загальна 5-річна виживаність хворих становила $75,0 \pm 13,0\%$.

Щодо безпеки, то її оцінку проводили в усіх 37 пацієнток після 3-го курсу НАХТ до моменту розподілу їх на групи. За період спостереження ми зареєстрували випадки як гематологічної, так і негематологічної токсичності (78,4 та 59,5% відповідно). Основними проявами гематологічної токсичності на фоні НАХТ за схемою гемцитабін + цисплатин були: нейтропенія І (21,6%) і ІІ (5,4%) ступеня, анемія І (27%) і ІІ (5,4%) ступеня, тромбоцитопенія І ступеня (18,9%). Негематологічна токсичність проявлялася переважно диспептичним синдромом.

У всіх 37 пацієнток на фоні проведення курсів поліхіміотерапії була зареєстрована нудота помірного ступеня вираженості. У 32 (86,5%) хворих були епізоди відстроченого блювання до 3 разів на добу, пов'язані у першу чергу з високою еметогенною активністю цисплатину. Нейротоксичність І ступеня у вигляді оніміння кінчиків пальців ніг і явищ парестезії (відчуття повзання мурашок) зареєстрована у 5 (13,5%) пацієнток, що пояснюється насамперед нейротоксичним ефектом цисплатину, який проявляється порушенням проведення нервового імпульсу. Кардіотоксичність не зареєстрована у жодної пацієнтки, включеної в дослідження. Результати проведеної нами оцінки токсичності НАХТ за схемою гемцитабін + цисплатин наведено в табл. 5.

На фоні проведення курсів НАХТ, на жаль, не зафіксовано жодного випадку проведення спеціального лікування «без ускладнень». Це зумовлено, з одного боку, застосуванням цисплатину як основного протипухлинного препарату, який має досить високу ефективність, але разом з тим і широкий спектр токсичних проявів. З іншого боку, РШМ часто від самого початку супроводжується ураженням нирок того чи іншого ступеня вираженості, що накладає відбиток на якість життя хворої та погіршує переносимість протипухлинної терапії. Так, наприклад, у 6 (16%) пацієнток були прояви нефротоксичності І ступеня.

ВИСНОВКИ

1. НАХТ хворих на РШМ ІІВ стадії демонструє досить високу ефективність з високою частотою повної та часткової регресії, дозволяє провести радикальне хірургічне лікування у більшості хворих (67,5%).

2. Підхід до відбору пацієнтів для призначення НАХТ РШМ ІІВ стадії має бути індивідуалізованим і ґрунтуватися на персональних особливостях як самої хворої (вік, загальний стан та наявність супутньої патології), так і пухлинного процесу (наявність метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах, поширеність пухлинного процесу, гістологічний тип пухлини).

3. Вважаємо за доцільне подальше використання в неoad'ювантному режимі хіміотерапії хворих на РШМ ІІВ стадії за схемою гемцитабін + цисплатин. Така схема лікування знижує ризик рецидивів до 30%, а також гарно переноситься хво-

Таблиця 4. Результати застосування спеціального лікування РШМ

Стадія за FIGO	5-річна виживаність, %					
	Операція	ПТ	О + ПТ	ПТ + О	ХТ + О	ХПТ
IA1	98,2	72,9	100,0	100,0	—	—
IA2	99,0	53,8	94,3	100,0	—	100,0
IB1	94,8	76,5	87,0	91,3	89,1	68,1
IB2	87,4	68,3	77,2	84,3	82,8	66,9
IIA	83,8	66,9	78,8	81,7	83,7	70,6
IIB	82,1	63,4	70,8	64,6	68,8	70,5
IIIA	—	36,3	52,2	—	—	48,2
IIIB	—	42,8	34,4	19,2	58,2	50,2
IVA	—	19,2	37,0	—	50,0	36,2
IVB	—	12,5	—	—	—	14,6

ПТ — променева терапія; ХТ — хіміотерапія; ХПТ — хіміо- та променева терапія; О — операція

Таблица 5. Оцінка токсичності НАХТ за схемою гемцитабін + цисплатин

	Ускладнення	Пацієнти (n=37)
Анемія	I ступінь (Hb 95–109 г/л)	8
	II ступінь (Hb 80–94 г/л)	2
	III ступінь (Hb 65–79 г/л)	0
	IV ступінь (Hb <65 г/л)	0
Лейкопенія	I ступінь (L 3,0–3,9 г/л)	10
	II ступінь (L 2,0–2,9 г/л)	2
	III ступінь (L 1,0–1,9 г/л)	0
	IV ступінь (L <0,9 г/л)	0
Тромбоцитопенія	I ступінь (Тг 99–75 г/л)	7
	II ступінь (Тг 74–50 г/л)	0
	III ступінь (Тг 49–25 г/л)	0
	IV ступінь (Тг <25 г/л)	0
Система травлення	Нудота	37
	Бльовання	32
	Стоматит	2
Кардіотоксичність		0
Алопеція		35
Флебосклерози, флебіти		0
Нейропатія	Центральна	0
	Периферична	5

рими (гематологічну і негематологічну токсичність відзначено у 78,4 та 59,5% пацієнток відповідно).

4. НАХТ хворих на РШМ ІІВ стадії має безумовні переваги перед променевою терапією тільки за умови виконання у подальшому радикального хірургічного втручання, оскільки зменшує розміри первинної пухлини і сприяє зменшенню віддалених метастазів. Вживаність пацієнток, яким на другому етапі лікування проведено радикальну операцію, на 11% вища, ніж хворих, яким була призначена поєднана променево-хірургічна терапія.

енток, яким на другому етапі лікування проведено радикальну операцію, на 11% вища, ніж хворих, яким була призначена поєднана променево-хірургічна терапія.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Антипова С.В., Аболмасов Е.И., Чибисов Л.П., Осадчий В.В. (2004) Скрининговые исследования рака шейки матки. Экспериментальная программа, Материалы III Съезда онкологов и радиологов стран СНГ, 213 с.

2. Ашрафян Л.А., Антонова И.Б., Алешникова О.И. и др. (2007) Хирургический этап как один из основных компонентов в комплексном лечении рака шейки матки IIВ–IIIВ стадии, Рос. онкол. журн., 21–25.
3. Бохман Я.В. (2002) Руководство по онкогинекологии. Фолиант, СПб, 542 с.
4. Заридзе Д.Г. (2004) Эпидемиология, механизмы канцерогенеза и профилактика рака. Материалы III Съезда онкологов и радиологов стран СНГ. Минск: 31–36.
5. Лекции по онкогинекологии. Учеб. для студентов (2009) Под общ. ред.: акад. РАН и РАМН М.И. Давыдова, проф. В.В. Кузнецова; под ред.: В.М. Нечушкиной. МЕДпресс-информ, Москва, 432 с.
6. Напалков Н.П. (2004) Демографический процесс и злокачественные новообразования. Материалы III съезда онкологов и радиологов стран СНГ. Минск: 15–31.
7. Чарквиани Л.И., Чарквиани Т.Л. (2004) Об оптимизации комбинированного лечения рака шейки матки на опыте 2000 операций Вертгейма. Материалы III Съезда онкологов и радиологов стран СНГ, Минск: 91–94.
8. Клиническая онкогинекология: Руководство для врачей (2005) Под ред.: В.П. Козаченко, Медицина, Москва, 376 с.
9. Benedetti-Panici P., Greggi S., Colombo A. et al. (2002) Neoadjuvant chemotherapy and radical surgery versus exclusive radiotherapy in locally advanced squamous cell cervical cancer: result from the Italian Multicenter randomized study. J. Clin. Oncol., 20(1): 179–188.
10. Benedetti-Panici P.L., Zullo M.A., Muzii L. et al. (2003) The role of neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery in the treatment of locally advanced cervical cancer. Eur. J. Gynecol. Oncol., 24(6): 467–470.
11. Kornovski Y., Gorchev G. (2006) Neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery and radiotherapy vs. pelvic irradiation in patients with cervical cancer FIGO stage IIВ–IVА. J. BUON., 11(3): 291–297.
12. Candelaria M., Chanona-Vilchis J., Cetina L. et al. (2006) Prognostic significance of pathological response after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiation for locally advanced cervical carcinoma. International Seminars in Surgical Oncology, 3: 3.

Неoadъювантная химиотерапия рака шейки матки ІІВ стадии — залог выполнения радикального хирургического вмешательства

О.В. Лукьянчук¹, О.В. Кузнецова²

¹Центр реконструктивной и восстановительной медицины (Университетская клиника), Одесса

²Одесский национальный медицинский университет

Резюме. Метод лечения при раке шейки матки (РШМ) определяют индивидуально в зависимости от распространенности процесса и тяжести сопутствующей соматической патологии. Хирургическое лечение в сочетании с лучевой и/или химиотерапией приводит к улучшению общей и безрецидивной выживаемости. Если при РШМ ІІА стадии одним из традиционных вариантов лечения является неoadъювантная химиотерапия (НАХТ) с последующей радикальной операцией, то эффективность НАХТ РШМ ІІВ стадии до сих пор подлежит изучению. Проведенное нами исследование основано на данных о лечении 37 больных РШМ ІІВ стадии. На первом этапе все больные получали 3 курса НАХТ по схеме GemP. На основании проведенного после 3-го курса НАХТ обследования и полученного эффекта определяли дальнейшую тактику. Всех больных распределили на 2 группы: 1-я группа (n=25) — пациентки с РШМ ІІВ стадии, у которых зарегистрирован объективный ответ от НАХТ; 2-я (n=12) — больные РШМ ІІВ стадии, у которых не достигнут объективный ответ или отмечено прогрессирование заболевания вследствие проведения НАХТ. Методом выбора специального лечения пациенток 1-й группы на втором этапе являлось радикальное хирургическое вмешательство в объеме пангистерэктомии III типа. Хирургическая активность после НАХТ составила 67,5%. Выживаемость больных, подвергнутых хирургическому лечению, оказалась выше таковой у неоперированных пациенток: 82,0±3,6% и 71,0±2,7% соответственно. Таким образом, НАХТ больных РШМ ІІВ стадии имеет безусловные преимущества перед лучевой терапией только при условии выполнения в последующем радикального хирургического вмешательства.

Ключевые слова: рак шейки матки, неoadъювантная химиотерапия, радикальное хирургическое вмешательство, выживаемость.

Neoadjuvant chemotherapy of cervical carcinoma stage ІІВ — the guarantee of radical surgical intervention

O.V. Lukyanchuk¹, O.V. Kuznetsova²

¹Centre of Reconstructive and Restorative Medicine (University Clinic), Odessa

²Odessa National Medical University

Summary. The choice of cervical carcinoma treatment is determined individually and depends on the distribution process and severity of concomitant somatic pathology. The use of surgical treatment in combination with radiation therapy and/or chemotherapy leads to improved overall and disease-free survival. One of the traditional treatment of cervical carcinoma ІІА is neoadjuvant chemotherapy (NACT), followed by radical surgery. The effectiveness of NACT of cervical carcinoma ІІВ is still being studied. Our research is based on data on the treatment of 37 patients with cervical carcinoma ІІВ. All patients received 3 courses of NACT (GemP). Further tactics of treatment carried out after the 3rd course NACT On the basis of the examination and obtained effect. All patients were divided in 2 groups: group 1 (n=25) — patients with cervical carcinoma ІІВ which was registered with the objective response from NACT; group 2 (n=12) — patients with cervical carcinoma ІІВ have not been registered objective response or registered progression of the disease from NACT. Second step of special treatment of the 1st group of patients was a radical surgical treatment in the amount of panhysterectomy type III. The surgical activity after NACT was 67.5%. Survival of patients subjected to surgical treatment was higher than that of the unoperated patients: 82.0±3.6% and 71.0±2.7%, respectively. Thus, NACT of cervical carcinoma ІІВ has clear advantages over radiation therapy only under condition of implementation in the subsequent radical surgical intervention.

Key words: cervical cancer, neoadjuvant chemotherapy, radical surgery, survival.