

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2023.3.71>

Зависимость эффективности сочетанной лучевой терапии рака шейки матки от размеров опухоли

Е.А. Суслова, Н.А. Артемова, Л.В. Мириленко

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2023. – Том 22, №3. – С. 71-78.

The efficacy dependence of combined radiotherapy for cervical cancer on tumor size

E.A. Suslova, N.A. Artemova, L.V. Mirilenko

N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2023;22(3):71-78.

Резюме.

Цель исследования – определить зависимость результатов сочетанной лучевой терапии (СЛТ) рака шейки матки (РШМ) от размера опухолевого очага.

Материал и методы. В исследование включены пациентки с РШМ IIА – IIIС1 стадий, которым проведена стандартная СЛТ (контрольная группа) и лучевая терапия (ЛТ) с использованием разработанного метода адаптивной СЛТ (основная группа). В каждой группе было по 112 пациенток, которые были сопоставимы по основным клинико-биологическим параметрам. Оценены непосредственные и отдаленные результаты.

Результаты. Полученные результаты показали наличие зависимости полного непосредственного объективного эффекта ЛТ у пациенток, страдающих РШМ IIА-IIIС1 стадий, от размера опухоли. Так, при опухолях ≤4 см он составил 92,0% (95% ДИ 83,4–97,0%), при опухолях >4 см – 60,4% (95% ДИ 52,1–68,3%) (p<0,001). При сравнении двух методов ЛТ показаны преимущества разработанного метода, особенно при опухолях больших размеров. Так, при опухолях 4,1-6,0 см полная регрессия в первичном очаге достигнута в 1,9 раза (p<0,001), и при >6 см – в 4,1 раза чаще (p<0,001), чем при лечении стандартным методом. Увеличен показатель 4-летней общей выживаемости (ОВ) на 18,1% (p=0,018), скорректированной (СВ) – на 19,8% (p=0,011), бессобытийной (БВ) – на 32,5% (p<0,001) при опухолях >4 см; для пациенток с размерами опухоли >6 см – ОВ – на 22,8% (p=0,034), СВ – на 27,3% (p=0,021), БВ – на 34,5% (p<0,001) соответственно.

Заключение. Установлено, что существует статистически значимая зависимость непосредственных результатов лечения у пациенток, страдающих РШМ IIА–IIIС1 стадий, от размеров опухоли при проведении стандартной СЛТ, в то время как разработанный метод адаптивной СЛТ обладает высокой эффективностью при любых размерах опухоли.

Ключевые слова: рак шейки матки, адаптивная сочетанная лучевая терапия, непосредственный объективный эффект, выживаемость.

Abstract.

Objectives. To determine the dependence of the results of combined radiation therapy for cervical cancer on the size of the tumor focus.

Material and methods. The study included patients with cervical cancer stages IIА - IIIС1, who underwent standard combined radiotherapy (control group) and radiation therapy using the developed method of adaptive combined radiation therapy (main group). Each group consisted of 112 female patients who were comparable in terms of the main clinical and biological parameters. The immediate and long-term results were evaluated.

Results. The obtained results showed the dependence of the total direct objective effect of radiation therapy in patients with stages IIА-IIIС1 cervical cancer on tumor size. Thus, for tumors ≤4 cm it was 92.0% (95% CI 83.4–97.0%), for tumors >4

cm it was 60.4% (95% CI 52.1–68.3%) ($p < 0.001$). When comparing two methods of radiation therapy, the advantages of the developed method have been shown, especially for large tumors. So, with tumors of 4.1–6.0 cm, complete regression in the primary focus was achieved 1.9 times ($p < 0.001$), and with > 6 cm - 4.1 times more often ($p < 0.001$) than with standard treatment method. The index of the 4-year overall survival has increased by 18.1% ($p = 0.018$), adjusted – by 19.8% ($p = 0.011$), event-free – by 32.5% ($p < 0.001$) for tumors > 4 cm; for female patients with tumor size > 6 cm the overall survival index has increased by 22.8% ($p = 0.034$), adjusted survival – by 27.3% ($p = 0.021$), event-free survival – by 34.5% ($p < 0.001$), respectively.

Conclusions. It has been established that there is a statistically significant dependence of the immediate results of treatment in patients with stage IIА–IIIС1 cervical cancer on tumor size during standard combined radiotherapy, while the developed method of adaptive combined radiotherapy is highly effective for any tumor size.

Keywords: cervical cancer; adaptive combined radiation therapy, immediate objective effect, survival.

Введение

По данным Globocan РШМ по частоте встречаемости находится на 4-ом месте среди всех злокачественных новообразований у женщин. В 2020 году в мире было зарегистрировано более 604 000 новых случаев РШМ [1].

Существуют 3 метода противоопухолевой терапии РШМ и их комбинации. Основным при лечении пациенток, страдающих РШМ IВ2–IⅣА стадий, и единственно возможным при III–IⅣ стадиях является СЛТ с радиосенсибилизацией цисплатином [2].

Проблема лечения местнораспространенного РШМ во всем мире является очень острой, поскольку количество случаев неизлеченности, рецидива и дальнейшего прогрессирования в опухолевом очаге остается высоким и составляет по данным Chao X. et al. от 11% до 22% при IВ–IIА и от 28% до 64% при IⅣВ–IⅣА стадиях [3]. Лечение рецидива РШМ является крайне сложной задачей, особенно в случае возникновения его в зонах, в которых уже была проведена ЛТ [4, 5]. Прогноз у таких пациенток неблагоприятный, так как 5-летняя общая выживаемость составляет всего лишь 5%, несмотря на проводимую интенсивную терапию [6, 7].

На эффективность лечения пациенток, страдающих РШМ, оказывает влияние размер опухоли. Так, по данным Sturdza A. et al. 3-летняя ОВ у пациенток с размерами опухоли < 5 см составляет 81%, БВ – 95%, 5-летняя ОВ составляет 74% и БВ – 94%, $p \leq 0,001$; в то время как при увеличении размера опухоли до ≥ 5 см 3-летняя ОВ снижается до 66%, БВ – до 85%, 5-летняя ОВ – до 57% и БВ – до 81%, $p \leq 0,001$ [8].

Цель настоящего исследования – определение зависимости эффективности СЛТ РШМ от размеров опухолевого очага.

Материал и методы

В исследование включены пациентки с IIА – IIIС1 стадиями РШМ, которым проведена стандартная СЛТ (112 контрольная группа) и лучевая терапия с использованием разработанного метода адаптивной СЛТ (112 основная группа) [9], особенность которого заключалась в том, что после проведения дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) на линейном ускорителе электронов в условиях 3D-планирования на область малого таза (первичного опухолевого очага и зон регионарного лимфогенного метастазирования) РОД 2 Гр, СОД 44 Гр, 5 дней в неделю 1 раз в день (22 фракции) подводится еще три фракции РОД 2 Гр, СОД 6 Гр с формированием центрального блока 4×8 см с помощью многолепесткового коллиматора на полях 0° и 180° в нижней части поля облучения. На зону метастатически пораженных лимфоузлов дополнительно используется последовательный буст с РОД 2 Гр, до СОД 10 Гр. Второй этап лечения проводится с использованием адаптивной брахитерапии, планирование которой осуществляется с оптимизацией 100%-ой изодозы на клинический объем облучения (СТV–HR) по данным МРТ изображений с учетом дозы на критические органы. Контактная лучевая терапия (КЛТ) проводится на гамма-терапевтических аппаратах высокой мощностью дозы РОД 5 Гр, СОД 25–30 Гр, что соответствует эквиваленту в 31,5–37,8 Гр.

В обеих группах при отсутствии противопоказаний на протяжении всего курса ДЛТ в качестве радиосенсибилизирующего средства был использован цисплатин в дозе 40 мг/м^2 1 раз в неделю (4–6 введений).

Медиана возраста пациенток составила 48 (от 24 до 78) лет в основной группе и 49 (от 24 до 86) лет – в контрольной, ($p = 0,73$). У всех РШМ

был подтвержден морфологически. Распределение пациенток основной и контрольной групп по стадиям заболевания было следующим: ПА стадия РШМ была у 3 (2,7%) и у 2 (1,8%) пациенток, ПВ стадия – у 38 (33,9%) и у 28 (25,0%), ПШВ – у 18 (16,1%) и у 19 (16,9%), ПШС1 – у 53 (47,3%) и у 63 (56,3%) соответственно ($p=0,23$). Стадию определяли согласно классификации FIGO 2021 г. Что касается медианы размера опухоли у пациенток основной и контрольной групп (по размеру опухоли в наибольшем измерении), то в основной группе она составила 5,0 см (от 1,5 до 12,0 см), нижний и верхний квартили – 4,0-6,1 см, в контрольной – 4,8 см (от 0,6 до 9,4 см), нижний и верхний квартили – 3,5-6,3 см ($p=0,37$). Распределение пациенток основной и контрольной групп по размеру опухоли представлено в таблице 1. Группы были сопоставимы по данному параметру.

Результаты оценивались по непосредственному объективному эффекту через 8-12 недель после завершения лечения по данным гинекологического осмотра, исследования цитологических мазков, магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов малого таза (с оценкой по критериям RECIST) и выживаемости пациенток – общей, скорректированной и бессобытийной (ОВ, СВ, БВ). В последней за событие принималось недостижение полной регрессии опухоли после ЛТ, рецидив, отдаленные метастазы, смерть от ос-

новного заболевания). Проведена статистическая обработка результатов исследования с использованием программы SPSS v.23, STATISTICA 10.0, статистически значимыми различия считались при уровне $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведен анализ результатов лечения у 224 пациенток, включенных в исследование. Непосредственные результаты оценивались по степени регрессии опухоли в зависимости от ее размера. У пациенток с опухолью ≤ 4 см полная регрессия была достигнута значительно чаще, чем при размере опухоли >4 см: в контрольной группе – у 87,5% (95% ДИ 73,2–95,8%) и 34,7% (95% ДИ 23,9-46,9%), в основной – у 97,1% (95% ДИ 85,1–99,9%), и 84,4% (95% ДИ 74,4–91,7%) соответственно (табл. 2). Для всех пациенток эти показатели составили 92,0% (95% ДИ 83,4–97,0%) и 60,4% (95% ДИ 52,1–68,3%) соответственно ($p<0,001$). Полученные данные коррелируют с другими исследованиями и критериями классификации TNM и FIGO по влиянию размеров опухоли на результаты лечения и определение размера опухоли 4 см как граничного для установления стадии заболевания.

При оценке влияния метода ЛТ на результаты лечения получено, что в основной и кон-

Таблица 1 – Распределение пациенток основной и контрольной групп по размеру опухоли

Размер опухоли (см)	Группы	
	основная, кол-во (абс. (%))	контрольная, кол-во (абс. (%))
$\leq 4,0$	35 (31,3)	40 (35,7)
4,1–5,0	23 (20,5)	24 (21,4)
5,1–6,0	25 (22,3)	16 (14,3)
$>6,0$	29 (25,9)	32 (28,6)
Всего:	112 (100)	112 (100)

Таблица 2 – Непосредственный объективный эффект ЛТ у пациенток с РШМ в зависимости от размеров опухоли ($\leq 4,0$ и $>4,0$ см)

Объективный эффект	Непосредственный объективный эффект по группам в зависимости от размеров опухоли (абс. (%))					
	размер опухоли $\leq 4,0$ см			размер опухоли $>4,0$ см		
	основная группа	контрольная группа	всего	основная группа	контрольная группа	всего
Полный	34 (97,1)	35 (87,5)	69 (92,0)	65 (84,4)	25 (34,7)	90 (60,4)
Частичный	1 (2,9)	5 (12,5)	6 (8,0)	11 (14,3)	47 (65,3)	58 (38,9)
Стабилизация	–	–	–	1 (1,3)	–	1 (0,7)
Прогрессирование	–	–	–	–	–	–
Всего:	35 (100)	40 (100)	75 (100)	77 (100)	72 (100)	149 (100)

трольной группах пациенток с опухолями ≤4 см частота полной регрессии не различается статистически значимо (p=0,21), хотя и была больше в основной группе (97,1%; 95% ДИ 85,1–99,9%), чем в контрольной (87,5%; 95% ДИ 73,2–95,8%). В то же время при опухолях более 4 см различия существенны клинически и значимы статистически. Так, полные регрессии в первичном очаге достигнуты в 84,4% (95% ДИ 74,4–91,7%) случаев в основной группе и только в 34,7% (95% ДИ 23,9–46,9%) – в контрольной (p<0,001) (табл. 2).

В дальнейшем проведен более детальный анализ взаимосвязи непосредственных результатов лучевого лечения пациенток с РШМ ПА–ПС1 стадий с размерами опухолевого очага, используя более мелкие интервалы в размерах опухоли. В ходе моновариантного логистического регрессионного анализа, в котором в качестве предиктора был количественный показатель размера опухоли, в качестве прогнозируемой бинарной переменной – отсутствие полной регрессии по результатам лучевого лечения, получено, что отношение шансов (ОШ) составило 1,74 (95% ДИ 1,42–2,13, p<0,001). Это означает, что при увеличении размера опухоли на 1 см «шанс» (условно можно называть «вероятность») неполной регрессии возрастает в 1,74 раза.

На следующем этапе количественный показатель «размер опухоли» был разбит на подгруппы: ≤3 см, 3,1–4,0 см, 4,1–5,0 см, 5,1–6,0 см, 6,1–7,0 см, 7,1–8,0 см, >8 см и выполнен логистический регрессионный анализ с указанным предиктором как категориальной переменной (табл. 3).

В результате анализа получено, что шанс неполной регрессии при опухолях 3,1–4,0 см не отличается статистически значимо от такового при опухолях ≤3 см (p=0,83); при опухолях 4,1–5,0 см – увеличивается по сравнению с опухолями ≤3 см в 8,8 раза (95% ДИ 1,9–41,6) и статистически значимо (p=0,006); при размерах опухоли 6,1 см и более происходит резкое увеличение ОШ отсутствия полной регрессии по результатам лучевого лечения (в 17,3 раза), с дальнейшим увеличением размера опухоли шанс практически не меняется.

Следовательно, по влиянию на вероятность неполной регрессии опухоли в результате лучевого лечения пациенток с РШМ ПА–ПС1 стадий получены 3 группы размеров опухоли: ≤4,0 см, 4,1–6,0 см и >6,0 см.

Проанализированы результаты лечения у пациенток с опухолями 4,1–6,0 см и >6,0 см в сравнительном аспекте в основной и контрольной группах. Так, при опухолях 4,1–6,0 см полный непосредственный эффект в основной группе достиг-

Таблица 3 – Моновариантный анализ, бинарная логистическая регрессия

Размер опухоли	Параметры моновариантной модели	
	ОШ (95% ДИ ОШ)	p-уровень
Размер / категориальная	–	<0,001
3,1–4,0 см / до 3,0 см	1,2 (0,2–7,1)	0,83
4,1–5,0 см / до 3,0 см	8,8 (1,9–41,6)	0,006
5,1–6,0 см / до 3,0 см	3,7 (0,7–18,4)	0,12
6,1–7,0 см / до 3,0 см	17,3 (3,5–84,7)	<0,001
7,1–8,0 см / до 3,0 см	19,5 (3,3–114,6)	0,001
более 8 см / до 3,0 см	22,8 (3,4–150,8)	0,001

Таблица 4 – Непосредственный объективный эффект ЛТ у пациенток с РШМ в зависимости от размеров опухоли (4,1–6,0 и >6,0 см)

Объективный эффект	Непосредственный объективный эффект по группам в зависимости от размеров опухоли, абс. (%)					
	размер опухоли 4,1–6,0 см			размер опухоли >6,0 см		
	основная группа	контрольная группа	всего	основная группа	контрольная группа	всего
Полный	43 (89,6)	19 (47,5)	62 (70,5)	22 (75,9)	6 (18,7)	28 (45,9)
Частичный	5 (10,4)	21 (52,5)	26 (29,5)	6 (20,7)	26 (81,3)	32 (52,5)
Стабилизация	–	–	–	1 (3,4)	–	1 (1,6)
Прогрессирование	–	–	–	–	–	–
Всего:	48 (100,0)	40 (100,0)	88 (100)	29 (100)	32 (100)	61 (100)

нут в 89,6% (95% ДИ 77,3–96,5%) против 47,5% (95% ДИ 31,5–63,9%) в контрольной ($p < 0,001$), при опухолях > 6 см – в 75,9% (95% ДИ 56,5–89,7%) и 18,7% (95% ДИ 7,2–36,4%) соответственно ($p < 0,001$) (табл. 4, рис. 1). Полученные данные свидетельствуют об ухудшении результатов при увеличении размеров опухоли, однако при использовании разработанного метода ЛТ различия незначительны, что говорит о его эффективности и при опухолях больших размеров.

Оценены показатели выживаемости пациенток, страдающих РШМ ПА-ППС1 стадий. Медиана времени наблюдения за пациентками контрольной группы составила 87,5 мес., основной группы – 50,4 мес. Выживаемость пациенток основной и контрольной групп с опухолями размером ≤ 4 см одинаково высокая. 1-летняя ОВ и СВ – 100% в обеих группах. 4-летняя ОВ в основной и контрольной группах составили соответственно 88,6% (SE 5,4%) и 92,5% (SE 4,2%) ($p = 0,50$), 4-летняя СВ – 91,2% (SE 4,9%) и 92,5% (SE 4,2%) ($p = 0,67$), 4-летняя БВ – 88,4% (SE 5,5%) и 87,5% (SE 5,2%) ($p = 0,99$). Медиана для всех видов выживаемости не достигнута.

Для пациенток с опухолями размером > 4 см разработанный метод статистически значимо повышает все исследуемые виды выживаемости: для 4-летней ОВ – 68,1% (SE 5,4%) против 50,0% (SE 5,9%) ($p = 0,018$), для 4-летней СВ – 71,1% (SE 5,2%) против 51,3% (SE 5,9%) ($p = 0,011$), для 4-летней БВ – 60,3% (SE 5,7%) против 27,8% (SE 5,3%) ($p < 0,001$) (рис. 2). В основной группе медианы СВ, ОВ и БВ не достигнуты, в то время как в контрольной – 51,7 мес., 47,2 мес. и 5,0 мес. соответственно.

Из общей когорты пациенток, страдающих раком шейки матки ПА-ППС1 стадий, нами была выделена группа пациенток с наиболее низкими непосредственными результатами при лечении стандартной ЛТ и при этом с максимальными различиями между стандартным и разработанным методами – это пациентки с опухолями размером > 6 см. Отдаленные результаты лечения указанных пациенток в основной и контрольной группах приведены в таблице 5. Так, при применении разработанного метода для пациенток с размерами опухолевого очага > 6 см получено наибольшее улучшение отдаленных результатов лечения в сравнении со стандартным: 4-летняя ОВ и СВ превысили 50% и составили 54,1% (SE 9,5%) и 58,6% (SE 9,1%), медианы не достигнуты, в то время как при стандартном методе указанные виды выживаемости были 31,3% (SE 8,2%), медианы – 19,6 мес. (совпадали) ($p = 0,034$ для ОВ и $p = 0,021$ для СВ). 4-летняя БВ в основной группе составила 43,9% (SE 9,4%), медиана БВ – 26,1 мес.; в контрольной – 9,4% (SE 5,1%), медиана БВ – 3,8 мес. ($p < 0,001$).

Заключение

1. Непосредственный объективный эффект ЛТ у пациенток, страдающих РШМ ПА-ППС1 стадий, выше при опухолях ≤ 4 см, чем при > 4 см (92,0% (95% ДИ 83,4–97,0%) и 60,4% (95% ДИ 52,1–68,3%) соответственно).

2. По данным логистического регрессионного анализа определены размеры опухолей, имеющие существенное влияние на эффект ЛТ: ≤ 4 см, 4,1–6,0 см, > 6 см.

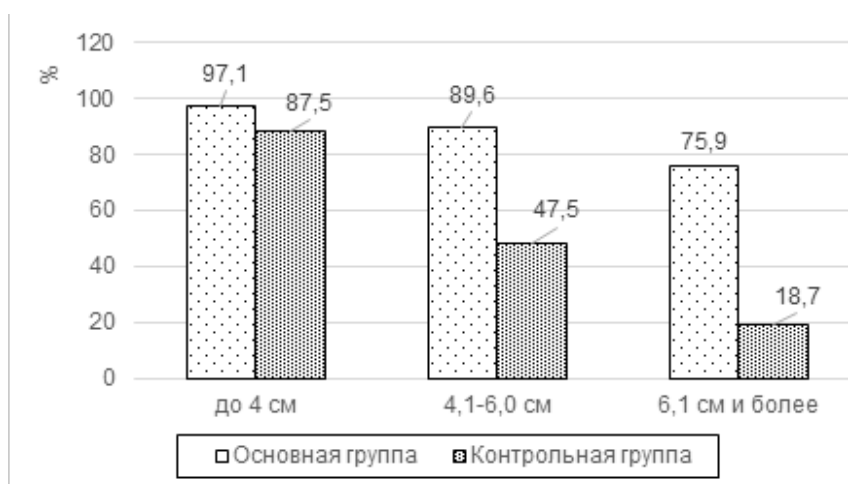


Рисунок 1 – Зависимость частоты полного непосредственного эффекта в первичном очаге от размеров опухоли

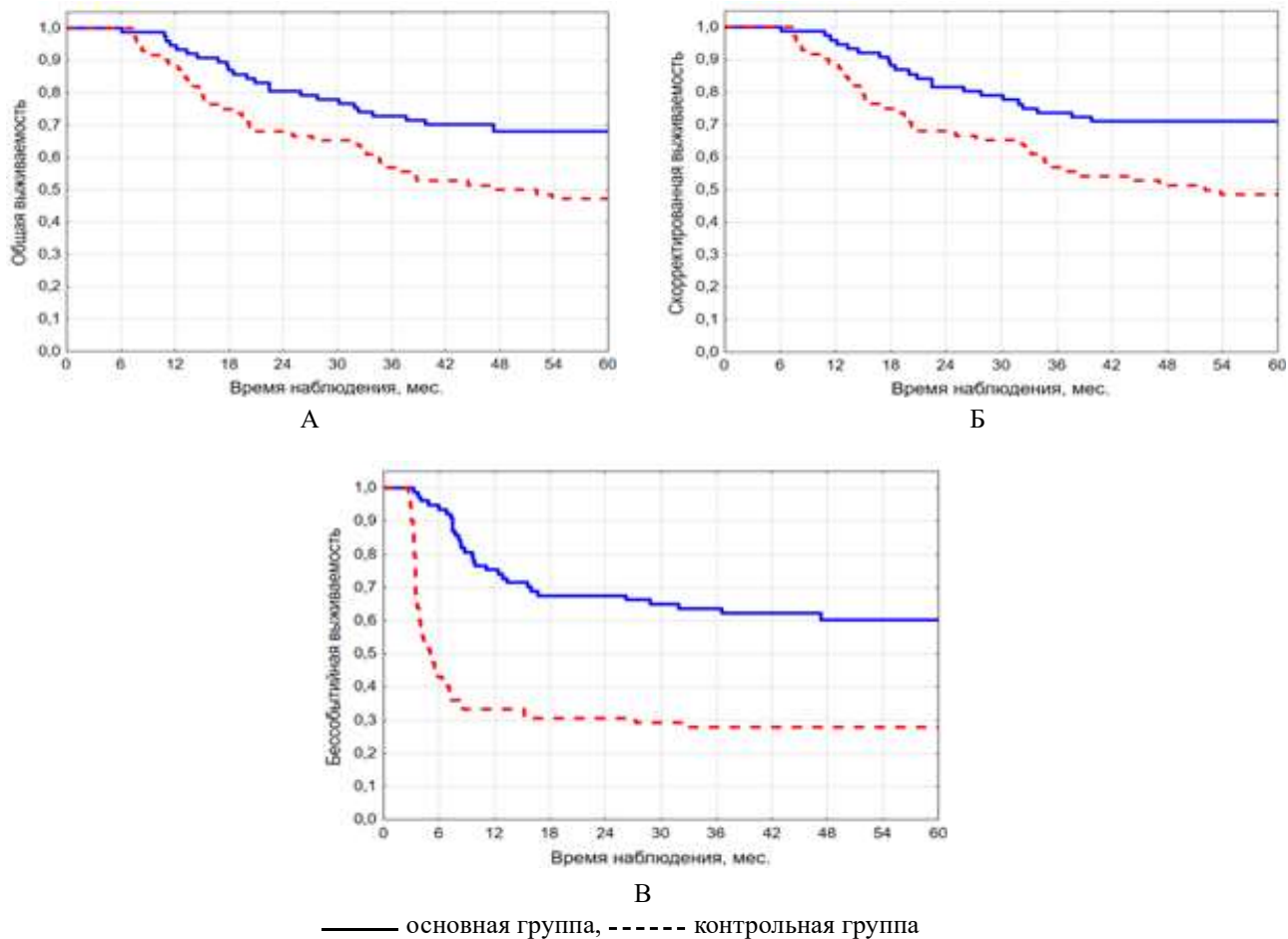


Рисунок 2 – Общая (А), скорректированная (Б) и бессобытийная (В) выживаемость пациенток с опухолями размером >4,0 см

Таблица 5 – Выживаемость пациенток с опухолями размером >6,0 см

Срок наблюдения	Выживаемость пациенток по группам (%)					
	основная группа			контрольная группа		
	общая	скорректированная	бессобытийная	общая	скорректированная	бессобытийная
1 год	89,7 SE 5,7%	89,7 SE 5,7%	65,5 SE 8,8%	78,1 SE 7,3%	78,1 SE 7,3%	12,5 SE 5,8%
4 года	54,1 SE 9,5%	58,6 SE 9,1%	43,9 SE 9,4%	31,3 SE 8,2%	31,3 SE 8,2%	9,4 SE 5,1%

3. При опухолях ≤ 4 см оба метода СЛТ показали одинаково высокие результаты. Разница в доле полных регрессий опухоли между основной и контрольной группами составила 9,6% ($p=0,21$). Не получено также статистически значимых различий в показателях выживаемости.

4. При опухолях >4 см и особенно >6 см доказаны преимущества использования разработанного метода адаптивной СЛТ РШМ. Так, при

опухолях 4,1-6,0 см полная регрессия в первичном очаге достигнута в 1,9 раза ($p<0,001$), и при >6 см – в 4,1 раза чаще ($p<0,001$), чем при лечении стандартным методом. Увеличен показатель 4-летней ОВ на 18,1% ($p=0,018$), СВ – на 19,8% ($p=0,011$), БВ – на 32,5% ($p<0,001$) при опухолях >4 см; для пациенток с размерами опухоли >6 см – ОВ – на 22,8% ($p=0,034$), СВ – на 27,3% ($p=0,021$), БВ – на 34,5% ($p<0,001$) соответственно.

Благодарность. Авторы выражают глубокую признательность анонимным рецензентам статьи.

Научная работа выполнена в рамках задания ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» подпрограммы «Злокачественные опухоли».

Acknowledgements. The authors express their deep gratitude to anonymous reviewers of their article.

The research was carried out within the frames of the State Research Program (GPNI) “Scientific and technical support for the quality and accessibility of medical services”, subprogram “Malignant tumors”.

Литература

1. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / H. Sung [et al.] // CA Cancer J. Clin. 2021 May. Vol. 71, N 3. P. 209–249.
2. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований : клин. протокол / И. В. Ануфреенок [и др.]. Минск : Проф. изд., 2019. 616 с.
3. Selection of treatment regimens for recurrent cervical cancer

4. / X. Chao [et al.] // Front. Oncol. 2021 Feb. Vol. 11. 618485.
4. Prognostic importance of the site of recurrence in patients with metastatic recurrent cervical cancer / T. H. Kim [et al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2017 Aug. Vol. 98, N 35. P. 1124–1131.
5. A postrecurrence survival-predicting indicator for cervical cancer from the analysis of 165 patients who developed recurrence / K. Yoshida [et al.] // Mol. Clin. Oncol. 2018 Feb. Vol. 8, N 2. P. 281–285.
6. Effects of chemotherapy on patients with recurrent cervical cancer previously treated with concurrent chemoradiotherapy: a retrospective multicenter survey in Japan / H. Tokunaga [et al.] // Int. J. Clin. Oncol. 2015 Jun. Vol. 20, N 3. P. 561–565.
7. Identification of potential prognostic long non-coding RNA biomarkers for predicting recurrence in patients with cervical cancer / Y. Zhang [et al.] // Cancer Manag. Res. 2020 Jan. Vol. 12. P. 719–730.
8. Image guided brachytherapy in locally advanced cervical cancer: Improved pelvic control and survival in RetroEMBRACE, a multicenter cohort study / A. Sturdza [et al.] // Radiother. Oncol. 2016 Sep. Vol. 120, N 3. P. 428–433.
9. Метод адаптивной сочетанной лучевой терапии рака шейки матки : инструкция по применению № 077-0622 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 24.11.2022 г. / Е. А. Сулова [и др.] ; Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова. Минск, 2022. 8 с.

Поступила 21.04.2023 г.

Принята в печать 12.06.2023 г.

References

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021 May;71(3):209-49. doi: 10.3322/caac.21660.
2. Anufreenok IV, Artemova NA, Akhmed NN, Baranov AYu, Barmotko MA, Grachev YuN, i dr. Algorithms of diagnosis and treatment of malignant neoplasms: klin protokol. Minsk, RB: Prof izd; 2019. 616 p. (In Russ.)
3. Chao X, Song X, Wu H, You Y, Wu M, Li L. Selection of treatment regimens for recurrent cervical cancer. Front Oncol. 2021 Feb;11:618485. doi: 10.3389/fonc.2021.618485.
4. Kim TH, Kim M-H, Kim B-J, Park S-I, Ryu S-Y, Cho C-K. Prognostic importance of the site of recurrence in patients with metastatic recurrent cervical cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2017 Aug;98(5):1124-1131. doi: 10.1016/j.ijrobp.2017.03.029.
5. Yoshida K, Kajiyama H, Utsumi F, Niimi K, Sakata J, Suzuki S, et al. A postrecurrence survival-predicting indicator for cervical cancer from the analysis of 165 patients who developed recurrence. Mol Clin Oncol. 2018 Feb;8(2):281-5. doi: 10.3892/mco.2017.1530.

6. Tokunaga H, Nakanishi T, Iwata T, Aoki D, Saito T, Nagase S, et al. Effects of chemotherapy on patients with recurrent cervical cancer previously treated with concurrent chemoradiotherapy: a retrospective multicenter survey in Japan. Int J Clin Oncol. 2015 Jun;20(3):561-5. doi: 10.1007/s10147-014-0728-9.
7. Zhang Y, Zhang X, Zhu H, Liu Y, Cao J, Li D, et al. Identification of potential prognostic long non-coding RNA biomarkers for predicting recurrence in patients with cervical cancer. Cancer Manag Res. 2020 Jan;12:719-30. doi: 10.2147/CMAR.S231796.
8. Sturdza A, Pötter R, Fokdal LU, Haie-Meder C, Tan LT, Mazeron R, et al. Image guided brachytherapy in locally advanced cervical cancer: Improved pelvic control and survival in RetroEMBRACE, a multicenter cohort study. Radiother Oncol. 2016 Sep;120(3):428-33. doi: 10.1016/j.radonc.2016.03.011.
9. Suslova EA, Artemova NA, Minaylo II, Matylevich OP, Demeshko PD, Suslova VA, i dr; Resp nauch-prakt tsentr onkologii i med radiologii im NN Aleksandrova. Method of adaptive combined radiation therapy for cervical cancer: instruksiya po primeneniyu № 077-0622: utv M-vom zdravookhraneniya Resp Belarus' 24.11.2022 g. Minsk, RB; 2022. 8 p. (In Russ.)

Submitted 21.04.2023

Accepted 12.06.2023

Сведения об авторах:

Е.А. Сулова – аспирант заочной аспирантуры, врач-радиационный онколог радиологического отделения №3, РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова,

e-mail: alena_suslova.84@mail.ru – Елена Алексеевна Сулова;

Н.А. Артемова – д.м.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории лучевой терапии, ученый секретарь, РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова;

Л.В. Мириленко – специалист группы статистики и анализа отдела организации противораковой борьбы, РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова.

Information about authors:

E.A. Suslova – correspondence postgraduate, radiation oncologist of the radiology department No.3, N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus

e-mail: alena_suslova.84@mail.ru – Elena A. Suslova;

N.A. Artemova – Doctor of Medical Sciences, professor, principal research officer of the radiation therapy laboratory, scientific secretary, N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus;

L.V. Mirilenko – statistics and analysis group specialist of the department of anti-cancer fight organization, N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus.