

**В.В. Тимофіїв<sup>1</sup>**<https://orcid.org/0000-0002-7660-0251>**А.Є. Крижанівська<sup>1,2</sup>**<https://orcid.org/0000-0001-7720-7374><sup>1</sup> Івано-Франківський національний медичний університет<sup>2</sup> КНП “Прикарпатський клінічний онкологічний центр Івано-Франківської обласної ради”, Івано-Франківськ, УкраїнаDOI: <https://doi.org/10.15407/oncology.2025.04.247>

## ЕФЕКТИВНІСТЬ НЕОАД'ЮВАНТНОЇ ХІМІОТЕРАПІЇ ПАЦІЄНОК З ІВ–ІІА СТАДІЄЮ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

**Мета:** оцінити ефективність неoad'ювантної хіміотерапії (НАХТ) у пацієнок з ІВ–ІІА стадією раку шийки матки (РШМ). **Об'єкт і методи:** в дослідження включено 93 пацієнтки з РШМ стадій ІВ–ІІА, які проходили лікування та були під спостереженням в Прикарпатському клінічному онкологічному центрі в період 2018–2024 рр. Діагноз РШМ верифікований гістологічно на підставі даних біопсії первинної пухлини. Порівнювали 2 групи: 1-ша (n = 64) — пацієнтки, які в післяопераційному періоді отримували хіміопроменеве лікування; 2-га (n = 29) — пацієнтки, які отримували НАХТ перед хірургічним лікуванням. Результативність НАХТ оцінювали за частотою післяопераційних ускладнень, критеріями якості життя, показниками безрецидивного та загального виживання. **Результати:** застосування НАХТ з подальшим хірургічним лікуванням хворих на РШМ ІВ–ІІА стадій, порівняно із проведенням хірургічного лікування та післяопераційної хіміопроменевої терапії, сприяє покращенню якості життя та зменшенню рецидивів захворювання. Комбінація цисплатину з паклітакселом демонструє високий рівень повної та часткової відповіді та можливість подальшого радикального хірургічного лікування без призначення післяопераційного курсу хіміопроменевої терапії. **Висновки:** НАХТ у пацієнок з РШМ ІВ–ІІА стадій демонструє високу клінічну ефективність. У більшості випадків це дозволяє проводити радикальне хірургічне лікування та зменшує потребу в післяопераційній променевої терапії.

**Ключові слова:** рак шийки матки, хірургічне лікування, неoad'ювантна хіміотерапія, хіміопроменеве лікування, якість життя.

Рак шийки матки (РШМ) є однією з найбільш поширених форм злоякісних новоутворень жіночих статевих органів. На сьогодні РШМ є глобальною проблемою громадського здоров'я: щорічно у світі виявляють близько 600 тис. випадків РШМ, що становить 6% онкологічних захворювань. В Україні за даними Національного канцерреєстру в 2021 р. діагностовано 3007 пацієнок з РШМ (18,4 випадків на 100 тис. жіночого населення). Згідно даних канцер-реєстру І стадію РШМ виявлено у 33,2%, ІІ стадію — у 23,3% випадків цього захворювання. На превеликий жаль, захворюваність на РШМ протягом останніх 10 років не знизилась. Від загальної кількості хворих на РШМ в 2020 р. померло 1147 жінок, в 2021 р. — 1097 жінок, 500 з них працездатного віку [1, 2]. Водночас частіше почали виявляти РШМ у молодих жінок (віком до 30 років). Викладене обгрун-

тує важливість вдосконалення схем та режимів лікування пацієнок з цим захворюванням.

Радикальне хірургічне втручання залишається ключовим методом лікування цієї категорії хворих. Результати численних досліджень свідчать, що неoad'ювантна хіміотерапія (НАХТ) сприяє зменшенню мікрометастазів, зменшує розміри пухлини та полегшує проведення хірургічного лікування [3–6]. Використання НАХТ перед радикальною операцією має на меті зменшення пухлинної маси, підвищення ефективності резекції, зниження ризику рецидиву та, як результат, покращення виживаності пацієнок [7]. Крім того, НАХТ може знизити потребу в подальшому застосуванні променевої терапії (ПТ), залишаючи її як резервний варіант у разі рецидиву у малому тазу, і водночас дає змогу використовувати менш травматичні хірургічні методики [8].

Ц и т у в а н н я: Тимофіїв В.В., Крижанівська А.Є. Ефективність неoad'ювантної хіміотерапії пацієнок з ІВ–ІІА стадією раку шийки матки. Онкологія. 2025. 27, № 4. С. 247–251. <https://doi.org/10.15407/oncology.2025.04.247>

© РН “Akademperiodyka” of the NAS of Ukraine, 2025. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

Однак до сьогодні відсутні чіткі рекомендації щодо критеріїв відбору пацієнок з РШМ для проведення НАХТ. За даними наукової літератури, на основі клінічних досліджень деякі автори наполягають на необхідності використання такого підходу, тоді як інші ставлять доцільність застосування НАХТ під сумнів [9, 10]. З метою з'ясування цієї суперечливої теми ми здійснили ретроспективний аналіз даних щодо пацієнок, які отримали НАХТ, порівняно з групою в якій були проведені хірургічне лікування та післяопераційна хіміопроменева терапія.

**Мета дослідження:** оцінити ефективність НАХТ у пацієнок з РШМ ІВ–ІА стадій.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідження включено 93 пацієнтки з РШМ ІВ–ІА стадій, які проходили лікування та були під спостереженням в Прикарпатському клінічному онкологічному центрі в період 2018–2024 рр. Критерії включення в дослідження — інформована згода пацієнтки, вік старше 18 років, гістологічно верифікований плоскоклітинний рак та аденокарцинома шийки матки, індекс маси тіла (ІМТ) до 30 кг/м<sup>2</sup>.

Середній вік пацієнок становив 47,4 (29–71) року. Діагноз РШМ був верифікований гістологічно на підставі даних біопсії первинної пухлини. У 73 (73,1%) пацієнок виявлено плоскоклітинний рак, у 20 (26,9%) — аденокарциному. До початку спеціального лікування всі включені у дослідження були обстежені у повному обсязі з урахуванням існуючих стандартів (комп'ютерна томографія органів грудної клітки, черевної порожнини з контрастуванням та МРТ органів малого тазу з контрастуванням, визначення рівня маркерів SCC та CA125).

Порівнювали дві групи: 1-ша ( $n=64$ ) — пацієнтки, які були оперовані, а в післяопераційному періоді отримували хіміопроменеве лікування: курс променевої терапії (ПТ) (СВД — 40 Гр, РВД — 2 Гр) з потенціюванням цисплатином (40 мг/тиждень/м<sup>2</sup>); 2-га ( $n=29$ ) — пацієнтки отримували НАХТ (паклітаксел 135 мг/м в/в у 1-й день, цисплатин 75 мг/м в/в крапельно у 1-й день, 3 цикли хіміотерапії, кожен 21 день), а потім хірургічне лікування.

Всім пацієнткам була виконана радикальна операція, залежно від поширеності пухлинного процесу з тазовою лімфодисекцією. Середня тривалість операції складала 155,1 хв.

Факторами негативного прогнозу вважали наявність метастазів в лімфатичних вузлах, кількість метастатичних вузлів, інфільтрацію параметрив, інвазію лімфоваскулярного простору. Після НАХТ оцінювали терапевтичноіндукований патоморфоз. В обох групах визначали стан хірургічних країв.

Результативність НАХТ оцінювали за частотою післяопераційних ускладнень, критеріями якості життя, показниками безрецидивного та загального виживання.

Кількісні змінні подано як середнє  $\pm$  стандартне відхилення; якісні — у вигляді абсолютної кількості (відсотків). Для порівняння кількісних показників у групах застосовували *t*-тест, статистично значущими вважали відмінності при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Розподіл пацієнок за віком та стадією відповідно до класифікації FIGO наведено в *табл. 1*, за клініко-лабораторними характеристиками — в *табл. 2*. Як видно з *табл. 1* і *2*, групи дослідження були співставні за розподілом хворих за

Таблиця 1

Розподіл пацієнок за віком та стадією FIGO

Характеристика	Кількість пацієнок, n (%)		
	1-ша група (n=64)	2-га група (n=29)	Всього (n=93)
<i>Вік (роки)</i>			
≤30	1 (1,6)	1 (3,4)	2 (2,2)
31–40	19 (29,7)	6 (20,2)	25 (26,9)
41–50	26 (40,6)	18 (62,0)	44 (47,3)
51–60	14 (21,9)	4 (14,8)	18 (19,4)
>61	4 (6,3)	0 (0)	4 (4,3)
Середній вік, M $\pm$ m	47,1 $\pm$ 7,6	52,0 $\pm$ 7,8	45,9 $\pm$ 7,6
<i>Стадія FIGO</i>			
ІВ1	31 (48,4)	0 (0)	31 (33,3)
ІВ2	16 (25,0)	5 (17,2)	21 (22,6)
ІВ3	7 (10,9)	4 (13,8)	11 (11,8)
ІА	10 (15,6)	20 (69,0)	30 (32,6)

Розподіл хворих за клініко-патологічними характеристиками

Характеристика	Кількість пацієнток, n (%)		
	1-ша група (n = 64)	2-га група (n = 29)	Всього (n = 93)
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,7	27,8	
СА-125, МО/мл	17,2 ± 0,8	11,7 ± 0,8*	
SCC, нг/мл	1,4 ± 0,1	1,5 ± 0,2	
<i>Оцінка за шкалою ECOG</i>			
0	62 (96,9)	20 (68,9)	82 (88,2)
1	2 (3,1)	9 (31,1)	11 (11,8)
<i>Гістологічний тип</i>			
Плоскоклітинна карцинома	47 (73,4)	26 (89,6)	73 (78,5)
Аденокарцинома	17 (26,6)	3 (10,3)	20 (21,5)
<i>Супутні захворювання<sup>1</sup></i>			
ССС	7 (10,9)	7 (24,1)	14 (15,0)
ШКТ	15 (23,4)	14 (48,3)	29 (31,2)
ЦД	1 (1,6)	0 (0,0)	1 (1,1)
Інші	6 (9,4)	2 (6,9)	8 (8,6)

Примітки: 1 — ССС — серцево-судинна система, ШКТ — шлунково-кишковий тракт, ЦД — цукровий діабет; \*  $p < 0,05$ .

віком, ІМТ, наявністю супутніх захворювань, патогістологічним діагнозом пухлини, рівнем SCC. Аналіз розподілу за класифікацією FIGO показав тенденцію до переважання у 2-й групі пацієнток зі стадією РШМ ІА. Середній показник СА125 був достовірно більшим ( $p < 0,05$ ) у пацієнток 1-ї групи.

Пацієнткам, які на момент лікування були в репродуктивному віці (42 пацієнтки, 45,2%), виконували пангістеректомію ІІІ типу з двобічною сальпінгоектомією та транспозицією яєчників, іншим — пангістеректомію ІІІ типу з двобічною сальпінгооофоректомією (51 пацієнтка, 54,8%). У хворих в стадії ТІВ — ТІА тазова лімфаденектомія становила ключовий етап радикальної операції.

Найчастішими ускладнення в післяопераційному періоді в обох групах були: лімфокисти (20 пацієнток, 31,7%). Лімфостаз спостерігали у 3 (4,7%), набряки промежини та нижніх кінцівок — у 2 (3,2%) пацієнток.

До факторів, що підвищують ризик розвитку післяопераційних лімфатичних кист відносяться: ступінь поширення первинної пухлини, глибина інвазії, метастатичне ураження лімфатичних вузлів тазу. Найбільш точним методом діагностики післяопераційних лімфатичних кист є ультразвукова діагностика малого тазу.

Консервативне лікування лімфатичних кист є найбільш частим та ефективним методом. Воно полягає в пункціях, евакуації лімфи та постановці дренажної трубки в малому тазу. При великих розмірах кісти (понад 10 см) або у випадку усклад-

нень (нагноєння кісти, стиснення сечоводу) показане хірургічне лікування.

Найчастішими ускладненнями після НАХТ були гематологічні: нейтропенія І ступеня у 5 (17,2%) пацієнток та ІІ ступеня у 1 (3,4%) пацієнтки; анемія І ступеня у 12 (41,4%) пацієнток, анемія ІІ ступеня у 7 (24,1%); тромбоцитопенія І ступеня у 3 (10,3%) пацієнток. Периферичну нейропатію у вигляді оніміння кінчиків пальців рук та ніг і парестезій спостерігали у 14 (48,27%) пацієнток. Епізоди нудоти та блювання на тлі НАХТ мали місце у всіх пацієнток. Повна відповідь була зафіксована у 3 (10,4%), часткова відповідь — у 17 (58,6%) пацієнток, стабілізацію процесу спостерігали у 9(31,0%). Усі 29 пацієнток 2-ї групи були прооперовані після 3-го циклу НАХТ.

Найчастішими ускладненнями після проходження післяопераційного курсу ПТ були: нудота та блювання, які супроводжуються втратою апетиту, у 22 (34,4%) пацієнток, кишкові розлади (діарея) — у 12 (18,8%), шкірні запалення в області опромінення — у 10 (15,6%), спайкові процеси піхви — у 19 (29,7%), післяпроменеві цистити — у 14 (21,9%), післяпроменевий ректит — у 7 (11,0%) пацієнток. Поява ускладнень таких, як нудота, блювання, діарея, шкірні запалення починалася через 3–4 тиж. після завершення лікування та не потребувала спеціальної терапії. Спайкові процеси піхви та післяпроменеві цистити та ректити проявлялися через 3–6 міс. після завершення лікування та потребували консервативної терапії. За інформацією провідних онкологічних центрів, частота виникнення ранніх променевих реак-

Оцінка якості життя пацієнок через 2 міс. після завершення лікування за даними опитувальника EQ-5D

Дескриптори груп	Кількість пацієнок, n (%)	
	1-ша група (n=64)	2-га група (n=29)
<i>Рухливість — 1</i>		
1а	54 (84,4)	23 (79,3)
1б	8 (12,5)	6 (20,7)
1в	2 (3,1)	0 (0)
<i>Самообслуговування — 2</i>		
2а	62 (96,9)	29 (100)
2б	1 (1,6)	0 (0)
2в	1 (1,6)	0 (0)
<i>Звичайна повсякденна діяльність — 3</i>		
3а	45 (70,3)	20 (69,0)
3б	17 (26,6)	7 (24,1)
3в	2 (3,1)	2 (6,9)
<i>Біль / нездужання — 4</i>		
4а	42 (65,6)	14 (48,3)
4б	9 (14,1)	8 (27,6)
4в	13 (20,3)	7 (24,1)
<i>Тривога/депресія — 5</i>		
5а	51 (79,7)	22 (75,9)
5б	8 (12,5)	6 (20,7)
5в	5 (7,8)	1 (3,4)

Примітки: а — найкраща оцінка; б — середня оцінка; в — найгірша оцінка.

повіді та можливість подальшого радикального хірургічного лікування без призначення післяопераційного курсу ПТ.

### СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, *et al.* Global cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin 2015; **65** (2): 87–108. <https://doi.org/10.3322/caac.21262>.
2. Fedorenko ZP, Sumkina OV, Horokh YeL, *et al.* Cancer in Ukraine, 2020–2021: Incidence, mortality, and performance indicators of the oncology service. Bulletin of the National Cancer Registry of Ukraine, 2022; **23**. 129 p. [http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL\\_23/index\\_e.htm](http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_23/index_e.htm)
3. Abou-Taleb HA, Koshiyama M, Matsumura N, *et al.* Clinical efficacy of neoadjuvant chemotherapy with irinotecan (CPT-11) and nedaplatin followed by radical hysterectomy for locally advanced cervical cancer. J Int Med Res 2016; **44** (2): 346–56. <https://doi.org/10.1177/0300060515591858>.
4. Benedetti Panici P, Palaia I, Marchetti C, *et al.* Dose-dense neoadjuvant chemotherapy plus radical surgery in locally advanced cervical cancer: A phase II study. Oncology 2015; **89** (2): 103–10. <https://doi.org/10.1159/000381461>.
5. Maneo A, Chiari S, Bonazzi C, Mangioni C. Neoadjuvant chemotherapy and conservative surgery for stage IB1 cervical cancer. Gynecol Oncol 2008; **111** (3): 438–43. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2008.08.023>.
6. Li R, Lu S, Xi J, *et al.* Prognostic value of response to neoadjuvant chemotherapy before surgery for patients with

цій, зокрема катаральних і пливчастих епітелітів піхви, прямої кишки та сечового міхура, коливається в межах 10–60%. Основу пізніх променеви ускладнень у пацієнтів із пухлинами органів малого тазу становлять ушкодження прямої кишки та сечового міхура, що істотно впливають на якість життя в післялікувальному періоді. Виникнення пізніх променеви реакцій сечового міхура та прямої кишки, за даними різних авторів, складає від 5–10% до 45–50%.

Більша частка пацієнок репродуктивного віку веде активне статеве життя, тому збереження сексуальної функції після лікування є важливим компонентом загальної якості життя. Пацієнтки молодшого віку мають виражений вплив проведеного лікування на фізичний та психоемоційний стан, враховуючи скарги на стенози піхви та сухість піхви після ПТ. Тому, при виборі тактики лікування у жінок молодого віку має враховуватися потенційний вплив терапії на репродуктивну та сексуальну функцію, на якість подальшого життя.

В обох групах зниження якості життя у хворих на РШМ більшою мірою зумовлено наявністю больового синдрому, тривоги та депресії, неможливості повноцінної реалізації потреби в соціумі (табл. 3). Якість життя може розглядатися, як вагомий самостійний показник стану хворих, який потрібно враховувати при виборі тактики лікування.

Згідно даних статистичного кабінету Прикарпатського клінічного онкологічного центру на 2024 р. усі пацієнтки живі. В 1-й групі відбулося подовження хвороби в паренхіму легень (у 1 пацієнтки) та в середостінні лімфатичні вузли (у 1 пацієнтки). Загалом подовження хвороби в період спостереження мало місце у 3,1% пацієнок 1-ї групи. У 2-й групі подовження хвороби не відмічено в жодному випадку. Одержані результати попередньо вказують на доцільність використання НАХТ, особливо у пацієнок з більш поширеним процесом (в нашому дослідженні стадія ІА за FIGO). Доказовість наведених результатів вірогідно підвищиться з подовженням терміну спостереження включених у дослідження жінок. Ми сподіваємось, що отримані результати сприятимуть формуванню більш ефективних стратегій лікування хворих на РШМ.

### ВИСНОВКИ

1. НАХТ є доцільною в комбінованому лікуванні хворих на РШМ ІВ-ІІА стадій, оскільки її застосування з подальшим хірургічним лікуванням (порівняно із проведенням хірургічного лікування та післяопераційної ПТ) сприяє покращенню якості життя та зменшенню рецидивів захворювання.

2. Комбінація цисплатину з паклітакселом демонструє високий рівень повної і часткової від-

- stage IB2/IIA2 cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2013; **128** (3): 524–9. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.11.006>.
7. **Rydzewska L, Tierney J, Vale CL, Symonds PR.** Neoadjuvant chemotherapy plus surgery versus surgery alone for cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; **12** (12): CD007406. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007406.pub3>.
  8. **Yin M, Zhao F, Lou G, et al.** The long-term efficacy of neoadjuvant chemotherapy followed by radical hysterectomy compared with radical surgery alone or concurrent chemoradiotherapy on locally advanced-stage cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2011; **21** (1): 92–9. <https://doi.org/10.1111/IGC.0b013e3181fe8b6e>.
  9. **Kim HS, Sardi JE, Katsumata N, et al.** Efficacy of neoadjuvant chemotherapy in patients with FIGO stage IB1 to IIA cervical cancer: an international collaborative meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2013; **39** (2): 115–24. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2012.09.003>.
  10. **Benedetti-Panici PL, Zullo MA, Muzii L, et al.** The role of neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery in the treatment of locally advanced cervical cancer. *Eur J Gynecol Oncol* 2003; **24** (6): 467–70.

## EFFICACY OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH STAGE IB–IIA CERVICAL CANCER

V.V. Tymofiiiv<sup>1</sup>, A.Ye. Kryzhanivska<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Ivano-Frankivsk National Medical University,

<sup>2</sup> Municipal Non-Profit Enterprise "Prykarpattia Clinical Oncology Center of the Ivano-Frankivsk Regional Council", Ivano-Frankivsk, Ukraine

**Summary. Aim:** to evaluate the effectiveness of neoadjuvant chemotherapy (NACT) in patients with stage IB1–IIA cervical cancer. **Object and methods:** the study included 93 patients with stage IB–IIA cervical cancer who received treatment and were followed up at the Prykarpattia Clinical Oncology Center during the period from 2018 to 2024. The diagnosis of cervical cancer was verified histologically based on biopsy data of the primary tumor. Two groups were compared: group I (n = 64) — patients received chemoradiation treatment in the postoperative period; group II (n = 29) — patients received NACT before surgical treatment. The effectiveness of NACT was assessed by the frequency of postoperative complications, quality of life criteria, and recurrence-free and overall survival. **Results:** the use of NACT fol-

lowed by surgical treatment of patients with stage IB–IIA cervical cancer, compared with surgical treatment and postoperative chemoradiotherapy, improves the quality of life and reduces disease recurrence. The combination of cisplatin with paclitaxel demonstrates a high level of complete and partial response and the possibility of further radical surgical treatment without the appointment of a postoperative course of chemoradiotherapy. **Conclusions:** NACT in patients with stage IB–IIA cervical cancer demonstrates high clinical effectiveness. In most cases, this allows for radical surgical treatment and reduces the need for postoperative radiotherapy.

**Keywords:** cervical cancer, surgical treatment, neoadjuvant chemotherapy, chemoradiation therapy, quality of life.

### Адреса для листування:

Тимофіїв В.В.

76018, Івано-Франківськ, вул.Галицька, 2

Івано-Франківський національний медичний університет

E-mail: vikatymof@gmail.com

Одержано: 10.10.2025

Рекомендовано до друку: 23.12.25

Підписано до друку: 02.02.2026