

**“BACHADON BO‘YINCHASI SARATONI IIA-IIB BOSQICHINI
DAVOLASHNING QIYOSIY TAHLILI”*****Nigora Ergashevna Ataxanova****Professor, t.f.n., Toshkent Tibbiyot Akademiyasi
“Onkologiya” kafedrasi mudiri, Toshkent, O‘zbekiston****Nodira Isroilovna Tursunova****PhD, Toshkent Tibbiyot Akademiyasi “Onkologiya”
Kafedrasi dotsenti, Toshkent, O‘zbekiston****Muxayyo Baxtiyorova Umarjon qizi****Toshkent Tibbiyot Akademiyasi “Onkologiya”
kafedrasi magistri, Toshkent, O‘zbekiston****Elmira Worinbekova Muratovna****Toshkent Tibbiyot Akademiyasi “Onkologiya”
kafedrasi magistri, Toshkent, O‘zbekiston****Xumoyunmirzo Xoliddinov Shuxratjon o‘g‘li****Toshkent Tibbiyot Akademiyasi “Onkologiya”
kafedrasi magistri, Toshkent, O‘zbekiston*

Hozirgi kunda bachadon bo‘yinchasi saratoni (BBS) ayollar orasida uchraydigan asosiy saraton turlaridan biri hisoblanadi. Oxirgi yillarda skrining va profilaktik usullarning keng tatbiq etilgani hisobiga kasallik holatlarining kamayishi yoki ularning erta bosqichlarda aniqlanishi uchramoqda. Bachadon bo‘yinchasi saratoni bachadonning pastki qismi hisoblangan bo‘yinchadan rivojlanadi. Kasallik prognozi kasallikning qaysi bosqichda aniqlanishi va mavjud yondosh kasalliklarga bog‘liq bo‘ladi. BBS IIA bosqichida asosan radikal gisterektomiya, kimyoterapiya va nur terapiya kabi davolash usullari qo‘llaniladi. IIB bosqichida esa davolash maqsadida kimyo-nur terapiyasi (CCRT) va radikal gisterektomiya qo‘llaniladi. Neoadyuvant kimyoterapiya (NAKT) o‘sma hujayralarini gipoksik va nekrotik holga keltiradi va o‘sma o‘lchamini sezilarli darajada kichraytiradi. BBSni davolashda zamonaviy usullar sifatida immunoterapiya, target terapiya, kombinirlangan terapiya, genetik yondashuvlar qo‘llaniladi.

Kalit so‘zlar: bachadon bo‘yni saratoni, transformatsiya zonasi, adenokarsinoma, kimyo-nur terapiya, immunoterapiya, nishon (target) terapiya, radikal gisterektomiya, kombinirlangan terapiya.

1. Bachadon bo‘yinchasi saratonining epidemiologiyasi va turli davlatlarda yangi holatlarning aniqlanish ko‘rsatkichi.

Bachadon bo'yinchasi saratoni ayollarda eng ko'p uchraydigan saraton turlari ichida to'rtinchi o'rinda turadi. Yer yuzi bo'yicha 2018 yilda taxminan 570 000 ayolda bachadon bo'yinchasi saratoni tasdiqlangan va 311 000 ayol shu kasallikdan vafot etgan [1]. 2015 yilda bachadon bo'yinchasi saratonidan vafot etgan 270 000 ayollarning 90% qismi rivojlanmagan va rivojlanayotgan davlatlarga to'g'ri keladi va bu ko'rsatkich rivojlangan davlatlarga nisbatan 18 barobar yuqori [2]. Oxirgi 10 yillik davomida invaziv bachadon bo'yinchasi saratoni aniqlanishi va o'lim ko'rsatkichlari sezilarli darajada pasaydi va skrining va profilaktik chora-tadbirlarning yaxshi tadbir etilayotgani bois bu o'zgarish rivojlangan davlatlarda yanada yaqqol namoyon bo'ladi. Onkogen xususiyatga ega odam papillomavirusi (HPV) bilan doimiy infitsirlanish invaziv bachadon bo'yinchasi saratoni rivojlanishiga olib keladigan asosiy omil deb hisoblanadi. BBS rivojlanishiga olib keladigan boshqa omillar qatoriga kiradigan jinsiy sheriklar sonining ko'pligi, ilk jinsiy aloqaning juda erta yoshda sodir bo'lganligi, homilalar soning ko'pligi, oral kontraseptiv vositalardan foydalanish, chekish va OIV infeksiyasi kabilar HPV infeksiyasiga chalinish xavfini oshiradi yoki invaziv BBS avjlanishiga ta'sir ko'rsatadi [3]. Normal sitologik belgilarga ega ayollar orasida HPV tarqalishining taxminiy umumiy ko'rsatkichi 7,2% va korreksiyalangan ko'rsatkichi 11,7% ga teng. Sahroi Kabirdan janubiy Afrika mintaqalari (24,0%), Lotin Amerikasi va Karib havzasi (16,1%), Sharqiy Yevropa (14,2%) va Janubi-Sharqiy Osiyo (14,0%) mintaqalarida tarqalish ko'rsatkichi eng yuqori [4]. Har bir bosqichda 5-yillik omon qolish ko'rsatkichi (ing. 5-year survival rate) turlicha bo'ladi va I bosqichda 84.4%, II bosqichda 80.3%, III bosqichda 65.9% va IV bosqichda 37.1% ni tashkil qiladi. Kasallik qanchalik darajada avjlangan bo'lsa uning prognozi yomon kechadi va omon qolish ko'rsatkichi pasayadi. 5-yillik omon qolish ko'rsatkichi yoshi katta bemorlarga nisbatan yosh bemorlarda yuqoriroq bo'ladi (<35 yoshdagi bemorlarda 47.4%), bemor yoshi ortgani sari bu ko'rsatkich kamayib boradi. Kasallikning klinik darajasi ham omon qolish ko'rsatkichiga bevosita ta'sir ko'rsatadi, masalan, 5-yillik omon qolish ko'rsatkichi mahalliy cheklangan holatlar uchun 69.3%, regionar sohalarga tarqalgan holatlar uchun 41.6% va uzoq organlarga metastaz bergan holatlar uchun esa <5% ni tashkil qiladi. Shu bois kasallik aniqlangan yosh, kasallik tarqalganlik darajasi va kasallik bosqichi uning prognoziga bevosita ta'sir o'tkazadi [5]. Amerika jamiyati chop etgan manbalarda bachadon bo'yinchasi saratoni bilgan og'rikan bemorlarda 5-yillik omon qolish ko'rsatkichi 2009 va 2015 yillar orasida kasallikning barcha bosqichlari uchun umumiy 66% ni tashkil qilgan; 92% mahalliy cheklangan holatlar uchun, 56% regional tarqalgan holatlar uchun va 17% uzoq organlarga metastaz bergan holatlar uchun xos [6].

2. Bachadon bo'yinchasi saratonining ta'rifi va bosqichlari, jumladan, IIA va IIB bosqichlarining bir biridan farqlari.

Bachadon bo'yinchasi saratoni bachadonning pastki qismi hisoblangan bo'yinchadan rivojlanadi. Bachadon bo'yinchasi endoservikal kanal orqali qin bilan tutashgan bo'ladi. Bo'yincha ikki qismga bo'linadi, endoserviks va ekzoserviks. Endoserviks bir qavatli ustunsimon epiteliy bilan va ekzoserviks esa ko'p qavatli yassi epiteliy bilan qoplangan. Endoserviks va ekzoserviks yuzasini qoplovchi ikki turdagi epiteliyning to'qnashgan sohasi "transformatsiya zonasi" deyiladi va bu zona metaplastik epiteliyini o'z ichiga oladi. Bu zonadagi hujayralarning HPV infeksiyasi ta'sirida xavfli hujayralarga aylanish ehtimoli yuqori bo'lganligi bois BBS aynan mana shu zonadan boshlanadi. Bachadon bo'yinchasi saratoning ikkita gistologik subtipi mavjud: *yassi hujayrali karsinoma* va *adenokarsinoma*. Yassi hujayrali karsinoma ektoserviksda joylashgan ko'p qavatli yassi hujayralardan rivojlanadi va bachadon bo'yinchasi karsinomasining 75% qismini tashkil etadi, adenokarsinoma esa endoserviksda joylashgan bezli hujayralardan rivojlanadi [7].

Bachadon bo'yinchasi saratonini bosqichlashda Ginekologiya va Akusherlik Xalqaro Federatsiyasining (FIGO) yo'riqnomalariga asoslaniladi va I, II, III, IV bosqichlarga bo'linadi. Saraton hujayralari bo'yincha yuza qismidan pastki qavatlariga o'tgan, ammo hali faqat bo'yinchaning o'zida joylashgan bo'lsa u holda I bosqichga to'g'ri keladi. Saraton hujayralari bo'yinchadan tashqariga tarqalgan, lekin chanoq va qinning pastki 1/3 qismiga yetib bormagan bo'lsa II bosqich va shu sohalarga yetib borgan bo'lsa unda III bosqich deb baholanadi. IV bosqich saraton hujayralari qo'shni organlarga, jumladan, siydik pufagi, to'g'ri ichak (IVA bosqich) va uzoqdagi organlar, jumladan, o'pkalar, jigar va suyak to'qimasiga (IVB bosqich) gematogen yo'l bilan metastaz bergan holatlariga to'g'ri keladi. Shuni inobatga olish kerakki, preinvaziv CIN bosqichining invasiv bo'yincha saratoniga qadar rivojlanishi 10-30 yil vaqt oralig'ida kechadi. Bu yerda e'tibor ko'proq IIA va IIB bosqichlariga qaratiladi. O'sma parametriyga botib kirmagan yoki qinning pastki 1/3 qismiga yetib bormagan bo'lsa IIA bosqich va o'sma parametriyga botib kirgan, lekin chanoq bo'shlig'igacha yetib bormagan bo'lsa IIB bosqichga to'g'ri keladi [8].

3. Bachadon bo'yinchasi saratoni IIA va IIB bosqichlarida hozirgi kundagi davo choralari, jumladan, jarrohlik, nur terapiyasi, kimyoterapiya va kombinirlangan terapiya.

Amerika Saraton Jamiyati (*ing.* American Cancer Society) taklif etgan yo'qirnomalarga ko'ra BBSning IIA bosqichida quyidagi davo choralari amalga oshiriladi. Radikal gisterektomiya hamda chanoq limfa tugunlari disseksiyasi va aorta atrofida limfa tugunlaridan namulalar olish. Agar olib tashlangan limfa tugunlarida yoki to'qima atrofida (musbat xirurgik chegara) saraton hujayralari aniqlansa, u holda jarrohlik amaliyotidan keyin nur terapiyasiga ko'rsatma beriladi (ko'pincha kimyoterapiya bilan birgalikda o'tkaziladi). Kimyoterapiya bilan yoki kimyoterapiyasiz nur terapiya o'tkazish: distansion nur terapiya va braxiterapiya

ikkalasi ham qo‘llaniladi. Kimyoterapiya maqsadida esa sisplatin, karboplatin yoki sisplatin + ftoruratsil ishlatiladi (9).

Bachadon bo‘yinchasi saratoni FIGO IIA1 bosqichida bemor omillari va mahalliy resurslarga tayangan holda birlamchi davolash chorasi sifatida jarrohlik yoki nur terapiyasi tanlanadi, har ikkala davolash usulining natijalari bir xil. Jarrohlik yo‘li bilan davolashning quyidagi afzalliklari mavjud: operatsiyadan keyin gistopatologik belgilarga ko‘ra kasallik bosqichini aniq baholash mumkin va shunga ko‘ra har bir bemor uchun individual postoperativ davolash rejasi tuziladi; nur terapiyasiga rezistent bo‘lgan saraton turlarini ham davolash imkonini beradi; va bu usul orqali tuxumdonlar faoliyatini saqlab qolish mumkin. C tipdagi radikal gisterektomiya bachadon bo‘yinchasi saratonini davolashning asos amaliyoti hisoblanadi. Bunda bachadon, parametriy, yuqori qin va parakolpiyning bir qismi olib tashalanadi hamda chanoq limfadenektomiyasi o‘tkaziladi.

IIA2 bosqichida o‘sma o‘lchami kattaroq bo‘ladi va limfa tugunlarining musbat bo‘lishi, parametriyning musbat bo‘lishi yoki xirurgik qirralarning musbat bo‘lishi ehtimoli yuqori bo‘ladi va bu o‘z navbatida jarrohlikdan keyin kasallikning qaytalanish ehtimolini oshiradi. Shuning uchun bu bosqichda davolash rejasi mavjud resurslarga, tekshiruv natijalariga va bemor omillariga asoslangan holda tuzilishi kerak. IIA2 bosqichdagi o‘smalarni davolashning asosiy usuli platinaga asoslangan (platina saqlovchi) kimyo-nur terapiyasi (CCRT) hisoblanadi. Postoperativ adyuvant nur terapiyaning yakka o‘zini qo‘llagandan ko‘ra, CCRT ni qo‘llaganda kasallik prognozi yaxshiroq kechadi, shu bilan birga, umumiy omon qolish, kasallik avjlanishidan holi omon qolish ko‘rsatkichlari va mahalliy va uzoq qaytalanishlar ko‘rsatkichi sezilarli yaxshilanadi (7).

Mahalliy rivojlangan bachadon bo‘yinchasi saratoni (IIB, IIIB bosqich)da barcha bemorlar Onkologiya Milliy Keng Qamrovli Saraton Tarmog‘i Klinik Amaliyoti Bo‘yicha Ko‘rsatmalar: Bachadon Bo‘yinchasi Saratoni (*ing.* National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cervical Cancer (2017)) tomonidan taklif etilgan reja asosida bir xil kimyoterapiya muolajasini qabul qiladi. Davolash rejasi quyidagicha: platina-asosli kimyoterapiya (sisplatin/karboplatin + paklitaksel), distansion nur terapiya va yuqori dozali integratsiyashlgan yuklamadan keyin uch o‘lchamli braxiterapiya (*ing.* high-dose-rate integrated 3D after-loading brachytherapy) (10).

Tahlillarning ko‘rsatishicha IIB bosqichdagi bemorlarda kimyo-nur terapiyasining samaradorligi 6% ga teng ekan. Bir vaqtning o‘zida kimyo-nur terapiyasi (CCRT) o‘tkazilishi mahalliy va uzoq qaytalanishlar ko‘rsatkichini sezilarli darajada kamaytiradi. Distansion nur terapiyasi olib borilishi davomida bir haftada bir marta 5-6 sikl sisplatin infuziyasi keng qo‘llaniladigan kimyoterapiya rejalaridan biri hisoblanadi (11). Mahalliy rivojlangan BBSni davolashda CCRT davolashining

qo'llanilishi AQSH, Yevropa va boshqa rivojlangan davlatlar tomonidan tavsiya etilgan. Jarrohlik muolajasidan (radikal gisterektomiya) keyin neoadyuvant kimyoterapiya qo'llash bilan olib boriladigan davolash rejasi Yevropa yo'riqnomalarida tavsiya etilgan. IIB bosqich BBS uchun radikal gisterektomiya va CCRT qo'llash Yaponiya yo'riqnomalarida mavjud va taxminan 40% ga yaqin muassasalarda radikal gisterektomiya qo'llaniladi. Bachadon bo'yni saratonining IIB bosqichida birlamchi jarrohlik amaliyoti o'smaning to'liq rezeksiyasi ko'rsatkichining past ekanligi bilan namoyon bo'ladi va bemorlar ko'pincha adyuvant davo choralarini qabul qilishga yo'naltiriladi (12).

4. Har bir davolash usulining samaradorligi va nojo'ya ta'sirlari hamda davolash natijasiga ta'sir etuvchi omillar.

Neoadyuvant kimyoterapiyada (NAKT) mahalliy yoki tizimli qo'llanilgan dori vositasi o'sma hujayralarini gipoksik va nekrotik holga keltiradi va o'sma o'lchamini sezilarli darajada kichraytiradi. Bu esa nafaqat yosh bemorlarning tuzalish imkoniyatini oshiradi, balki jarroh uchun operatsiya davomidagi qiyinchilikni kamaytiradi (o'sma chegaralari yaxshi ajralgan bo'ladi) va uzoq organlarga metastaz berish imkoniyatini ham kamaytiradi. BBSni davolashda NAKT samaradorligi yuqori bo'lish bilan birga, nojo'ya ta'sirlari ham mavjud. Bemorlarda diareya yuzaga kelishi mumkin, lekin kimyoterapiyani boshlashdan oldin amidoamin qo'llanilishi diareya yuzaga kelish ko'rsatkichini sezilarli darajada kamaytirdi. Diareya kechroq yuzaga kelgan bemorlarga diareyaga qarshi vositalar berish mumkin va eng asosiysi suv va elektrolit balansini me'yorda ushlab hisoblanadi. Ayrim kimyoterapiya vositalari allergik reaksiya chaqiradi, shu turdagi vositalar oldidan deksametazon qo'llash juda yaxshi samara beradi (13).

Chanoq nur terapiyasi bilan braxiterapiyaning kombinirlangan shaklda qo'llanilishi bachadon bo'yni saratoni bilan og'riq bemorlarni davolashda muhim ahamiyatga ega. Nur terapiyaning shiddat bilan rivojlanib borishi hisobiga modulyatsiyalangan intensivlikka ega nur terapiyasi (IMRT) BBSni davolashda aksariyat davlatlarda keng qo'llanila boshlandi. IMRT dozimetrik afzallikka ega bo'lib, faqat o'sma hujayralariga yuqori dozadagi nur uzatadi va atrofdagi sog'lom to'qimaga nur ta'sirini kamaytiradi. Chop etilgan manbalardan birida 5-yillik kasallik avjlanib borishidan holi omon qolish ko'rsatkichlari bayot etilgan bo'lib, unda faqatgina nur terapiyaning o'zini qabul qilgan bemorlarda bu ko'rsatkich 44.3% ga teng bo'lsa, IMRT qabul qilgan bemorlarda esa 64.9% ga teng. Nur terapiyasi BBSni davolashda yuqori samara ko'rsatsa ham o'tkir va surunkali nojo'ya ta'sirlardan holi emas. Bemorlarda yuzaga keladigan o'tkir toksik belgilarga qorindagi og'riq, turli darajadagi diareya, qon ketishi, ichak obstruksiyasi va granulotsitopeniya. Shu va boshqa nojo'ya ta'sirlar sababli ayrim bemorlar nur terapiyasi qabul qilishni rad etadi. Kech yuzaga keladigan toksik belgilar bir necha oydan yilgacha bo'lgan muddatda

namoyon bo‘ladi va ularga intermitterlovchi diareya, ayrim ozuqalarni ko‘tara olmaslik, vitamin, laktoza va o‘t kislotalari malabsorbsiyasi kabilar kiradi (14).

5. Bachadon bo‘yni saratonini davolashdagi zamonaviy davolash usullari.

5.1 BBSni davolashda immuterapiya: bachadon bo‘yni saratonini davolashda yangi davo usuli bo‘lib, bunda HPV infeksiyasining onko-oqsillarini nishonga olish orqali olib boriladi. Bu davolash usulining afzallik jihati shundaki, maxsus dori vositalari hujayra yuzasida HPV onko-oqsillarini namoyon qiladigan saraton oldi va xavfli hujayralarni tanlab ta‘sir ko‘rsatadi. Bunda asosan PD-1 (programmed death 1), uning ligandi PD-L1 (programmed death ligand 1) va PD-L2 (programmed death ligand 2) va CTLA-4 (sitotoksit T-limfotsitga bog‘liq oqsil 4) onko-oqsillari nishonga olinadi. PD-L1 onko-oqsili antigenni taqdim etuvchi va o‘smaga infiltratsiya bo‘luvchi limfotsitlar (ing. Tumor infiltrating lymphocyte) yuzasida namoyish etiladi va bu asosan HPV initsiatsiyasiga va T hujayralar hujumiga chidamlilikni oshirishga xizmat qiladi. Bo‘yincha yuzasida joylashgan normal epiteliy hujayralarida PD-L1 oqsili bo‘lmaydi, xavfli shaklga aylangan hujayralarda esa namoyon bo‘ladi. Monoklonal antitanalar (pembrolizumab, nivolumab) yordamida saraton hujayralarini nishonga olish va ularni yo‘q qilish imkoni mavjud (15).

5.2 BBSni davolashda nishon (target) terapiya: target terapiya hujayradagi molekulalar, asosan oqsillarni ingibirlashga asoslangan bo‘lib, bu molekulalar saraton hujayralari tomonidan ishlab chiqariladi va ularning o‘ssishi, yashab qolishi, angiogenez kabi jarayonlarga ta‘sir ko‘rsatadi. Bu jarayonlarda ishtirok etadigan molekulalarni ingibirlash orqali saraton hujayralarining o‘ssishini cheklash imkoniyatiga ega bo‘lish mumkin (15).

5.3 BBSni davolashda kombinirlangan terapiyaning ahamiyati: Bachadon bo‘yni saratonini murakkab va chidamli kasallik bo‘lib, hozirda mavjud davo choralarining samaradorligi cheklangan. Bu o‘z navbatida monoterapiya hisobiga yuzaga keladigan rezistentlik bilan bog‘liq. Monoterapiyaga nisbatan kombinirlangan terapiyaning bir qancha afzalliklari bo‘lib, bunda saraton hujayralarini yo‘q qilish uchun turli tomondan (turli hujayra signal yo‘llarini ingibirlash orqali) hujum qilish va davolash natijasining samaradorligini oshirishga erishish mumkin. Kimyoterapiya ko‘pincha nur terapiya bilan birgalikda o‘tkaziladi va bu orqali o‘sma o‘lchamini kichraytirish, mikrometastazlarni ingibirlash, dorilarga rezistentlikni kamaytirish, gipoksik o‘sma hujayralarining nurga sezuvchanligini oshirish mumkin. Yangi izlanishlar natijasiga ko‘ra kimyoterapiyani immunoterapiya bilan kombinirlash ham mumkin ekan, bunda avval immunoterapiya o‘tkazilishi saraton hujayralarining kimyoterapiya dori vositasiga ta‘sirchanligi (sezuvchanligi)ni oshiradi (17).

5.4 BBSni davolashda genetik yondashuv: Yangi paydo bo‘lgan dalillar shuni ko‘rsatdiki, genomni tahrirlashning yangi tizimlari va HPV E6 va E7 genlarini olib tashlashga qodir bo‘lgan genetik yondashuvlar bachadon bo‘yni saratonini davolash

uchun istiqbolli strategiyalardir. Saraton rivojlanishida ahamiyatga ega bo'lgan ma'lum bir genni olib tashlash uchun CRISPR/Cas9 bitta yo'naltiruvchi RNK (sgRNA) yordamida o'ziga xos ikki zanjirli DNK uzilishlarini (DSB) hosil qiladi. Bunga Cas9 nukleazasi orqali erishiladi, shundan so'ng DNKning uzilishi nogomologik uchini birlashtirish orqali tiklanadi. Preklinik va klinik tadqiqotlar virusli, shu jumladan adenoviruslar va lentiviruslar va virusli bo'lmagan, masalan, elektroporatsiya, mikroinyeksiya va lipidga asoslangan nanozarrachalar kabi ushbu terapiya uchun qo'llaniladigan yetkazib berish mexanizmlarining afzalliklari va kamchiliklarini ko'rsatdi (18).

Iqtiboslar

1. World Health Organization. Cervical cancer [Internet]. www.who.int. 2019 Available from: https://www.who.int/health-topics/cervical-cancer#tab=tab_1
2. Vaccarella S, Lortet-Tieulent J, Plummer M, Franceschi S, Bray F. Worldwide trends in cervical cancer incidence: Impact of screening against changes in disease risk factors. *European Journal of Cancer*. 2013 Oct;49(15):3262–73.
3. Peto J, Gilham C, Fletcher O, Matthews FE. The cervical cancer epidemic that screening has prevented in the UK. *The Lancet*. 2004 Jul;364(9430):249–56.
4. Bruni L, Diaz M, Castellsagué X, Ferrer E, Bosch F Xavier, de Sanjosé S. Cervical Human Papillomavirus Prevalence in 5 Continents: Meta-Analysis of 1 Million Women with Normal Cytological Findings. *The Journal of Infectious Diseases*. 2010 Dec;202(12):1789–99.
6. Balasubramaniam G, Gaidhani RH, Khan A, Saoba S, Mahantshetty U, Maheshwari A. Survival rate of cervical cancer from a study conducted in India. *Indian Journal of Medical Sciences*. 2020 Dec;0:1–10.
7. Cervical Cancer Survival Rates | Cancer 5 Year Survival Rates [Internet]. www.cancer.org Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/cervical-cancer/detection-diagnosis-staging/survival.html>
8. Bermudez A, Bhatla N, Leung E. Cancer of the cervix uteri. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2015 Sep;131:S88–95.
9. FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2014 Feb;125(2):97–8.
10. Cervical Cancer Treatment Options | Treatment Choices by Stage [Internet]. www.cancer.org Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/cervical-cancer/treating/by-stage.html>
11. Liu Y, Guo Q-F, Chen J-L, Li X-R, Hou F, Liu X-Y, et al. Correlations between alterations of T-helper 17 cells and treatment efficacy after concurrent radiochemotherapy in locally advanced cervical cancer (stage IIB–IIIB): a 3-year prospective study. *Chinese Medical Journal*. 2021 Apr;134(8):954–62.

12. Matsuzaki S, Klar M, Mikami M, Shimada M, Grubbs BH, Fujiwara K, et al. Management of Stage IIB Cervical Cancer: an Overview of the Current Evidence. *Current Oncology Reports*. 2020 Feb;22(3). DOI: <https://doi.org/10.1007/s11912-020-0888-x>
13. Mikami M, Aoki Y, Sakamoto M, Shimada M, Takeshima N, Fujiwara H, et al. Surgical Principles for Managing Stage IB2, IIA2, and IIB Uterine Cervical Cancer (Bulky Tumors) in Japan: A Survey of the Japanese Gynecologic Oncology Group. *International Journal of Gynecologic Cancer*. 2014 Sep;24(7). DOI: <https://doi.org/10.1097/IGC.000000000000202>
14. Jiang Y, Song B, Chen Z. Efficacy and Side Effects of Irinotecan Combined with Nedaplatin versus Paclitaxel Combined with Cisplatin in Neoadjuvant Chemotherapy for Locally Advanced Cervical Cancer and Tumor Marker Analysis: Based on a Retrospective Analysis. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. 2022 Jun;2022:1–8.
15. Lin Y, Chen K, Lu Z, Zhao L, Tao Y, Ouyang Y, et al. Intensity-modulated radiation therapy for definitive treatment of cervical cancer: a meta-analysis. *Radiation Oncology*. 2018 Sep;13(1). DOI: <https://doi.org/10.1186/s13014-018-1126-7>
16. Kagabu M, Nagasawa T, Sato C, Fukagawa Y, Kawamura H, Tomabechi H, et al. Immunotherapy for Uterine Cervical Cancer Using Checkpoint Inhibitors: Future Directions. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020 Mar;21(7). DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21072335>
17. Malumbres M, Barbacid M. Cell cycle, CDKs and cancer: a changing paradigm. *Nature Reviews Cancer*. 2009 Mar;9(3):153–66.
18. P.H.Thaker, R.Salani, W.E.Brady. A phase I trial of paclitaxel, cisplatin, and veliparib in the treatment of persistent or recurrent carcinoma of the cervix: an NRG Oncology Study [Internet]. *Annals of Oncology*. 2017 Mar Available from: [https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534\(19\)31957-X/fulltext](https://www.annalsofoncology.org/article/S0923-7534(19)31957-X/fulltext)
19. Yoshiba T, Saga Y, Urabe M, Uchibor R, Matsubara S, Fujiwara H, et al. CRISPR/Cas9-mediated cervical cancer treatment targeting human papillomavirus E6. *Oncology Letters*. 2018 Dec DOI: <https://doi.org/10.3892/ol.2018.9815>