

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВОВ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**А. О. Шумейкина^{1,2,3}, М. А. Костромина⁴, С. Э. Красильников^{2,3}, А. В. Тархов⁵,
А. В. Соколов⁵, Д. П. Холтобин⁶, К. И. Жордания⁷**

¹ Институт онкологии и нейрохирургии, ФГБУ «НМИЦ имени академика Е. Н. Мешалкина»,
г. Новосибирск

² ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины»,
г. Новосибирск

³ Новосибирский государственный университет, г. Новосибирск

⁴ Факультет фундаментальной медицины МНОИ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова», Москва

⁵ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 1»,
г. Новосибирск

⁶ Клинический госпиталь «Авиценна», ГК «Мать и дитя», г. Новосибирск

⁷ ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Цель. Проанализировать научные исследования, посвященные хирургическим методам лечения рецидивов рака шейки матки, рассмотреть возможные оперативные вмешательства, определить показания и противопоказания к ним, а также отразить факторы, влияющие на исход заболевания у таких пациентов.

Материалы и методы. В обзор литературы включены данные зарубежных и отечественных исследований.

Результаты. У пациентов, получивших лучевую терапию на первичном этапе, при развитии рецидива может быть проведено хирургическое вмешательство с лечебной целью при отсутствии отдаленных метастазов и интраперитонеального распространения опухолевого процесса. При центральном характере рецидива оптимально проведение тазовой экзентерации, при латеральном с вовлечением боковой стенки таза — латеральной расширенной эндопельвикальной резекции, однако для данного вмешательства обязательна интактность седалищного нерва. Показанием к выполнению гистерэктомии может быть малый размер рецидивной опухоли (до 2 см) или FIGO IB-IIA на первичном этапе постановки диагноза рака шейки матки в сочетании с размером рецидива менее 4 см. Прицельное удаление рецидива возможно при изолированном паховом рецидиве и/или при продолжительном безрецидивном периоде.

Заключение. Хирургические методы лечения рецидивов рака шейки матки могут быть применены с лечебной целью у отдельных категорий пациентов.

Ключевые слова: рак шейки матки, рецидив рака шейки матки, хирургическое лечение, тазовая экзентерация, радикальная гистерэктомия

SURGICAL TREATMENT OF RELAPSES CERVICAL CANCER (LITERATURE REVIEW)

**A. O. Shumeikina^{1,2,3}, M. A. Kostromina⁴, S. E. Krasilnikov^{2,3}, A. V. Tarkhov⁵,
A. V. Sokolov⁵, D. P. Holtobin⁶, K. I. Zhordania⁷**

¹ Institute of Oncology and Neurosurgery, Federal State Budgetary Institution «NMIC named after
Academician E. N. Meshalkin», Novosibirsk

² Federal State Budgetary Budgetary Institution «Federal Research Center for Fundamental
and Translational Medicine», Novosibirsk

³ Novosibirsk State University, Novosibirsk

⁴ Faculty of Fundamental Medicine, M. V. Lomonosov Moscow State University, Moscow

⁵ State Budgetary Healthcare Institution «City Clinical Hospital No. 1», Novosibirsk

⁶ Avicenna Clinical Hospital, GC «Mother and Child», Novosibirsk

⁷ Blokhin Russian Cancer Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Purpose. To analyze scientific research on surgical methods of cancer recurrence treatment to consider possible surgical interventions, to determine the indications and contraindications to them, as well as to reflect the factors influencing the outcome in such patients.

Materials and Methods. The literature review includes data from foreign and domestic studies.

Results. In patients who received radiation therapy at the initial stage, with the development of relapse, surgical intervention for therapeutic purposes can be performed in the absence of distant metastases and intraperitoneal spread of the tumor process. With the central nature of the recurrence, pelvic exenteration is optimal; with lateral exenteration involving the lateral wall of the pelvis, lateral exenteration is optimal. However, for this intervention, the integrity of the sciatic nerve is required. An indication for performing a hysterectomy may be the small size of a recurrent tumor (up to 2 cm) or FIGO IB-IIA at the initial stage of diagnosis of cervical cancer in combination with a recurrence size of less than 4 cm. Targeted removal of the recurrence is possible with isolated inguinal recurrence and/or with a prolonged relapse-free period.

Conclusion. Surgical methods for the treatment of recurrent cervical cancer can be used for therapeutic purposes in certain categories of patients.

Keywords: cervical cancer, recurrence of cervical cancer, surgical treatment, pelvic exenteration, radical hysterectomy

Введение

В 2022 году, по данным Globocan, во всем мире количество впервые выявленных и летальных случаев рака шейки матки (РШМ) составило 662 301 и 348 874 соответственно. РШМ занимает 4-е место среди онкологических заболеваний в женской популяции. Для Российской Федерации эти показатели оказались равны 18 369 и 7 903 случаев.

В 10–74 % случаев после первичной терапии РШМ возникает рецидив [1–4]. Причем вероятность рецидива зависит от стадии заболевания на первичном этапе. По данным литературы, среди пациентов со стадией IБ, IIА, IIВ, III и IV рецидив рака шейки матки возникает в 10, 17, 23, 42 и 74 % случаев соответственно [5]. Выбор метода лечения рецидива РШМ зависит не только от стадии заболевания, но и от первичного метода лечения, возраста пациентки, сопутствующей патологии и локализации рецидива.

Существует несколько групп методов лечения рецидивов: хирургическое лечение, лучевые методы, лекарственная терапия, а также их комбинация.

Химиолучевая терапия в монорежиме проводится при отсутствии лучевой терапии на первоначальном этапе в случае с центральным или боковым рецидивом [6]. Однако до 70 % пациентов проходят курс лучевой терапии при постановке диагноза РШМ в качестве первичного метода лечения. Проведенное ранее облучение является противопоказанием к повторному курсу ввиду высокого риска повреждения близлежащих органов. Некоторыми авторами допускается возможность повторного облучения при

тщательном подходе к выбору подходящих для этого пациентов: между первичным лечением и новым курсом лучевой терапии необходим достаточно продолжительный временной интервал. В противном случае резко возрастает вероятность развития тяжелых осложнений, особенно свищей [4].

Одним из возможных эффективных инструментов в лечении рецидивов РШМ выступает стереотаксическая лучевая терапия, включающая в себя трехмерную конформную лучевую терапию (3D-CRT), лучевую терапию с модуляцией интенсивности (IMRT) и объемно-модулированную лучевую терапию (VMAT). Данная методика обеспечивает прицельное высокодозное ионизирующее облучение опухоли без выраженных токсических эффектов и значимого поражения окружающих тканей [7]. В своей работе R. Shenker и соавт. продемонстрировали целесообразность применения стереотаксической лучевой терапии в онкогинекологии, а именно в терапии олигометастазов в лимфатических узлах (особенно в парааортальных и надключичных), в печени, головном мозге, легких, а также в лечении местных рецидивов. В исследовании двухлетняя общая выживаемость составила 74–77 %, а двухлетняя безрецидивная — 37–48 %, при этом местный контроль был достигнут в 70 % случаев [8].

Что касается целесообразности применения химиотерапии (ХТ) в лечении рецидивов рака шейки матки, то по этому вопросу мнения экспертов неоднозначны. По данным литературы, примерно в 30 % случаев рецидивы плоскоклеточной карциномы шейки матки оказываются

нечувствительны к ХТ, что может быть обусловлено гиперметилированием отдельных генов, изменениями в репарации ДНК, опухолевой неоднородностью, устойчивостью стволовых опухолевых клеток и многими другими механизмами, формирующим первое ограничение применения ХТ [9–11]. Второе ограничение заключается в том, что из-за меньшей васкуляризации в ранее облученной области снижается эффективность доставки препарата в пораженный очаг [12, 13]. Об очень низкой эффективности ХТ говорит и работа L. M. Chiva и соавт., которые предлагают ее использовать только с паллиативной целью [4]. Однако в настоящее время появились исследования, в которых отмечено, что лучший эффект у пациентов с рецидивирующим раком шейки матки достигается при использовании комбинированной химиотерапии по сравнению с монотерапией цисплатином [14–16]. Как правило, ХТ проводят пациентам, которые не подошли по критериям для хирургического лечения и лучевой терапии. Если опухолевые клетки не экспрессируют PD-L1, то таким пациентам проводят системную терапию цисплатином, паклитакселом и бевацизумабом, так как, согласно исследованию GOG 240, добавление бевацизумаба к стандартной ХТ увеличивает общую продолжительность жизни почти на четыре месяца [17–18]. Если же опухоль экспрессирует PD-L1, то добавление пембролизумаба к ХТ на основе препаратов платины увеличивает как безрецидивную, так и общую выживаемости [19]. В настоящий момент, согласно рекомендациям RUSSCO, возможно добавление пембролизумаба в первой линии химиотерапии. Хорошие показатели выживаемости продемонстрировал конъюгат тизотумаб-ведотина, одобренный FDA в 2021 году [20, 21]. ХТ может быть использована с паллиативной целью, а также для уменьшения размеров опухоли перед проведением хирургического вмешательства [6, 22].

Тазовая экзентерация является радикальным вмешательством, которое позволяет достичь полной резекции опухоли в 82 % случаев [4].

Тазовая экзентерация

Существуют две основные классификации, отражающие объем хирургического вмешательства. Согласно первой, выделяют переднюю, за-

днюю и тотальную тазовую экзентерацию. Во всех случаях производится экстирпация матки с придатками, частичное или полное удаление влагалища, удаляются тазовые лимфатические узлы с клетчаткой. При передней дополнительно удаляется мочевой пузырь, уретра и тазовый отдел мочеточников, при задней — прямая кишка. В случае тотальной экзентерации происходит полное моноблочное удаление всех тазовых органов [23, 24]. Если опухоль ограничена везико-вагинальным пространством, то предпочтительнее проведение передней экзентерации, при ограничении процесса ректовагинальным пространством — задней [25]. При более распространенном процессе требуется проведение тотальной тазовой экзентерации, а при вовлечении боковой стенки таза необходим более радикальный характер оперативного вмешательства, а именно удаление внутренних подвздошных сосудов, внутритазовой фасции и мышц таза (внутренняя запирательная, лобково-копчиковая, подвздошно-копчиковая и копчиковая мышцы) в зоне латерального тазового рецидива, что получило название латеральная расширенная эндопельвикальная резекция [23]. Необходим тщательный выбор объема проводимой тазовой экзентерации для каждого пациента, так как данное оперативное вмешательство — последний шанс излечения, в связи с чем необходимо стремиться к максимальной радикальности и отрицательным краям резекции. Классификация Magrina делит экзентерацию на супралеваторную (с сохранением тазовой диафрагмы), инфрапримарную (с удалением мышц тазового дна), инфрапримарную с вульвэктомией и расширенную. Если опухоль расположена на расстоянии больше 3 см от m. levator ani, супралеваторная экзентерация предпочтительнее [25]. С момента первого описания данной операции Brunschwig в 1948 году сама процедура претерпела ряд изменений, что привело к снижению интра- и послеоперационной летальности и улучшению прогноза для пациентов [25]. По данным J. N. Yu и соавт., медиана безрецидивной и общей выживаемости для пациенток, подвергшихся экзентерации по поводу злокачественного опухолевого поражения влагалища, тела и шейки матки, составила 17,9 и 25,3 месяца соответственно, а пятилетняя безрецидивная

и общая выживаемость — 28,5 % и 30,8 %. По мнению исследователей, тазовая экзентерация безопасна для пациентов, тщательно отобранных на мультидисциплинарном консилиуме, и может выступать оптимальным методом лечения в некоторых случаях, однако данное хирургическое вмешательство требует высокой квалификации от оперирующей бригады [26]. Благодаря улучшению инструментария, анестезиологического обеспечения, комбинированному использованию как дистантной лучевой, так и брахитерапии, увеличению объема операции (проведение латеральной расширенной эндопельвикальной резекции, резекции лобковой kostи и части крестца при необходимости) удалось уменьшить интраоперационную летальность и послеоперационные осложнения [4]. Не менее важную роль сыграло понимание хирургами важности заполнения пустого пространства в тазу с помощью натуральных (сальник, брыжейка тонкой кишки, мышечная ткань) и синтетических (политетрафторэтилен или полимолочная кислота) материалов, так как при отсутствии решения этого вопроса с высокой частотой развивалась кишечная непроходимость [4].

Реконструкции мочевыделительной системы

Техническая сложность заключается в том, что после проведения тотальной тазовой экзентерации ввиду удаления всех тазовых органов формируется большое, ничем не заполненное пространство. При инфралеваторной экзентерации дополнительно возникает проблема обширного тканевого дефекта. В связи с этим огромную важность имеют различные реконструктивные техники, которые позволяют не только обеспечить функционирование организма, но и достичь косметических результатов [25].

При реконструкции мочевыделительной системы возможно формирование анастомозов мочеточников с разными отделами кишки: тощей, подвздошной, толстой, где каждый из вариантов имеет свои показания, преимущества и недостатки. Также существуют методики, ограничивающие непроизвольное мочеотделение (Miami pouch, илеоцекальный резервуар), однако до сих пор ведутся споры о реальном влиянии данных методик на качество жизни па-

циентов. Также в практике имеют место ортопедические уретросохраные реконструкции с благоприятным прогнозом [27–29]. Если в процессе операции удаляется какая-либо часть толстой кишки, то возможно формирование как колостомы, так и нижнего колоректального анастомоза в случае супралеваторной экзентерации. Выведение илеостомы позволяет защищить анастомоз между мочеточниками и кишкой, а также обеспечить пациенту раннюю мобилизацию [4]. Однако после химиолучевой терапии на первичном этапе существует высокий риск последующей несостоительности анастомоза [30]. Реконструкция влагалища осуществляется с помощью кожно-мышечных лоскутов, содержащих прямую мышцу живота или тонкую мышцу, или же с помощью техники сингапурских лоскутов [4, 25].

Противопоказания

Так как данное вмешательство резко снижает качество жизни женщин с рецидивом РШМ, то необходим обоснованный и тщательный подход к выбору пациентов для тазовой экзентерации. В литературе имеются крайне неоднозначные данные об абсолютных и относительных противопоказаниях. Разные авторы выделяют следующие критерии: вовлеченность лимфатических узлов (л/у), удаленные метастазы, вовлечение боковой стенки таза, возраст и другие. По мнению R. Estape и соавт., наличие удаленных метастазов за пределами таза является абсолютным противопоказанием к экзентерации, в связи с чем необходимо предварительное пристальное обследование больных на наличие метастазов в наиболее распространенных локализациях: забрюшинных и надключичных л/у, печени, легких. Вовлечение боковой стенки таза, обусловленное как непосредственным распространением опухоли, так и поражением метастазами л/у, является относительным противопоказанием [25]. Ряд авторов придерживается единого мнения о том, чтобы считать интраперitoneальное распространение опухоли и удаленные метастазы абсолютным противопоказанием к операции, однако с вовлечением л/у, несмотря на их негативный прогностический потенциал в контексте выживаемости, все не так однозначно [31]. Так как около 17 % пациентов

с метастазами в тазовых л/у достигают хорошей выживаемости, ряд авторов не рекомендуют исключать их из кандидатов на хирургическое вмешательство только лишь по этому критерию [31].

Другие исследователи считают, что такие противопоказания к операции как метастазы в л/у (особенно если процесс ограничен только тазовыми л/у) и преклонный возраст требуют пересмотра. До сих пор пожилой возраст считался ограничивающим фактором для проведения экзентерации, однако в работе A. M. Schmidt и соавт. самая низкая пятилетняя выживаемость обнаружена у самой молодой группы пациентов, в возрасте от 23 до 44 лет (28 %). Показатели выживаемости в группе от 45 до 54 лет и в группе от 55 до 79 лет были значительно выше (46 и 49 % соответственно, $p = 0,04$). Эта тенденция сохранилась и для 10-летней выживаемости. Тем не менее среди хирургов нет единого мнения о значимом влиянии возраста на показатель выживаемости [32]. Для проведения латеральной расширенной эндопельвикальной резекции единственным противопоказанием считается вовлечение седалищного нерва [33]. Несмотря на разные взгляды о том, каким критериям должен соответствовать подходящий для экзентерации пациент, большинство авторов сходятся во мнении, что жесткий отбор пациентов необходим, поскольку это позволяет достичь хороших показателей выживаемости [4]. Интересным решением является проведение предоперационной лапароскопии, позволяющей тщательно подобрать кандидатов для оперативного вмешательства. Так, в исследовании A. M. Heath и соавт., несмотря на тщательную рентгенологическую оценку, лапароскопия выявила перitoneальные, узловые или экстрапельвикальные метастазы в 20,8 % случаев, что согласуется с другими работами, продемонстрировавшими безопасность и целесообразность предварительной лапароскопической оценки [34].

Предикторы ответа и прогноза, исходы

С начала внедрения тазовой экзентерации произошли значительные улучшения в послеоперационных исходах пациентов. Последние исследования демонстрируют достаточно высокую

безрецидивную и общую выживаемости по сравнению с первыми работами об этом методе [4]. В исследовании H. J. Yoo и соавт. 61 пациентка подверглась тазовой экзентерации при лечении рецидива РШМ, причем у части этих пациентов на первом этапе использовали другие методы (химиотерапия — в 13 %, лучевая терапия — в 13 %, гистерэктомия — в 3 % случаев), то есть часть пациентов получили комбинированную терапию рецидива. Пятилетняя общая выживаемость и пятилетняя безрецидивная выживаемость составили 56 и 49 %, соответственно [35]. В другом исследовании пятилетняя общая и безрецидивная выживаемости составили 58 и 49 %, соответственно [33]. H. Kanao и соавт. проанализировали исходы лапароскопической тазовой экзентерации (17) и латеральной расширенной эндопельвикальной резекции (11) у 28 пациенток с рецидивом РШМ после первичной лучевой терапии. Двухлетняя безрецидивная и общая выживаемости составили 68,9 и 76 % в группе экзентерации, 27,3 и 29,6 % — в группе латеральной расширенной эндопельвикальной резекции, соответственно [36]. Интересно, что исходы пациентов второй группы значимо не отличались от таковых при меньшем объеме операции [33]. Так, в исследовании X. Zhang и соавт. у 27 пациенток с рецидивом РШМ после первичного хирургического лечения (циторедуктивной операции, в том числе с использованием экзентерации) с последующей дистантной лучевой и химиотерапии (цисплатин) удалось достичь пятилетнюю и беспрогрессивную выживаемости 77,1 и 81,8 %, 65,7 и 34,4 % в группе с центральным и латеральным рецидивом, соответственно. По мнению авторов, такой вариант терапии оказался эффективным и значимо улучшил прогноз пациентов с вовлечением боковой стенки таза [37]. Адъювантное лечение после тазовой экзентерации может улучшить беспрогрессивную выживаемость для некоторых пациентов [38].

Некоторые авторы также выделяют факторы, оказывающие влияние на дальнейшее течение заболевания у пациенток после тазовой экзентерации по поводу рецидива РШМ. Согласно результатам работ, негативный край резекции очень сильно влияет на общую и безрецидивную выживаемости, поэтому ряд исследователей

рекомендует проведение полной циторедуктивной операции для радикального иссечения опухоли [4, 31, 33, 35, 39, 40]. С такой целью оптимальным является проведение инфраплеваторной экзентерации [39].

Метастазы в л/у — независимый негативный прогностический фактор, влияющий на развитие рецидива [4, 31, 33, 41]. Выживаемость пациентов с 1–2 пораженными л/у значимо не отличалась от таковой у пациентов с тремя и более пораженными л/у. Выживаемость пациентов при поражении только тазовых и тазовых в сочетании с парааортальными л/у также значимо не различалась. Наличие метастазов в л/у — независимый неблагоприятный прогностический фактор у пациентов с развивающимся локальным рецидивом и последующей гистерэктомией с лимфаденэктомией [41]. Метастазы в л/у или наличие триады (односторонняя обструктивная уропатия, односторонний отек ноги и боль по ходу седалищного нерва) являются предикторами плохого прогноза для пациента [25]. Несмотря на то что отрицательные края резекции и отсутствие опухолевых клеток в мезоректальных л/у сами по себе влияют на прогноз, если же они присутствуют одновременно, то возможно достижение общей и безрецидивной выживаемости, равной 81 и 64 %, соответственно [33]. Тем не менее, так как около 17 % пациентов с метастазами в тазовых л/у имеют хорошие показатели выживаемости, ряд авторов не рекомендуют исключать таких пациентов из кандидатов для проведения хирургического лечения только лишь по этому критерию [32]. Интересно, что пациенты с одновременным присутствием метастазов в л/у и позитивными краями резекции в послеоперационном периоде имели выживаемость, значимо не отличающуюся от таковой в паллиативной группе [40].

Противоречивые результаты исследований также касаются и роли вовлечения стенки таза, то есть латерального характера рецидива. Латеральный рецидив РШМ ассоциирован с более плохим прогнозом по сравнению с центральным рецидивом, тем не менее таким пациентам также может проводиться операция с лечебной целью [35, 42]. В многофакторном анализе вовлечение боковой стенки таза теряло свою силу, если дополнительно оценивались такие параметры

как статус краев резекции и метастазы в л/у. Таким образом, полное удаление опухоли имеет важный прогностический потенциал при сравнении исходов пациентов с центральным и латеральным рецидивами [31].

Больший временной интервал между первичным лечением и тазовой экзентерацией по поводу рецидива, а также меньший размер опухоли ассоциированы с благоприятным прогнозом [4, 33, 42]. Так, в исследовании V. Chiantera и соавт. пациенты, перенесшие тазовую экзентерацию более чем через два года после окончания первичного лечения, имели лучшую общую выживаемость ($p = 0,012$), в то время как проведение сопутствующей гистерэктомии в рамках экзентерации не влияло на прогноз [31].

Прогностический потенциал также имеет вовлеченность в опухолевый процесс стенки кишки, а также наличие лимфоваскулярной инвазии и способ реконструкции мочевыделительной системы [33, 35].

Радикальная гистерэктомия — когда?

Несмотря на то что имеются данные о неэффективности менее радикальных операций с большим количеством осложнений и высокой вероятностью получения положительных краев резекции [43], ряд экспертов отмечает успешное применение гистерэктомии и вагинэктомии в лечении рецидивов РШМ.

Ограничено количество исследований посвящено гистерэктомии в лечении рецидива РШМ. В работе Rubin и соавт. показано, что радикальная гистерэктомия после лучевой терапии на первичном этапе возможна у пациентов с размерами рецидива РШМ менее 2 см [44]. Однако Hatch и соавт. считают более предпочтительным проведение передней экзентерации у таких пациентов из-за лучших показателей выживаемости и высокой вероятности возникновения фистул при радикальной гистерэктомии [45].

Rutledge и соавт. разделяют 41 пациентку с персистирующим РШМ или рецидивом на три группы в зависимости от размера опухоли перед проведением лучевой терапии на первичном этапе. Группа ($n = 13$) с малым размером опухоли (FIGO I_b и I_a) после трансабдоминальной/

трансвагинальной радикальной гистерэктомии продемонстрировала показатель пятилетней безрецидивной выживаемости, равный 84 %. Группа ($n = 20$) с более распространенным процессом получила аналогичное лечение, демонстрируя 49 % пятилетней безрецидивной выживаемости. Третьей группе ($n = 8$) ввиду распространенности процесса на мочевой пузырь и/или параметрий была проведена операция Вертгейма с пятилетней безрецидивной выживаемостью 25 %. Во всей выборке распространенность послеоперационных фистул составила 26 %. Авторы заключили, что пациентам с рецидивом или персистенцией опухолевого процесса на момент постановки диагноза, стадия РШМ которых соответствовала FIGO IB-IIA после первичной лучевой терапии и размером опухоли до 4 см, может быть проведена радикальная гистерэктомия с пятилетней выживаемостью около 60 % вместо экзентерации [46]. В исследовании S. Mabuchi и соавт. также говорится о безопасности и хорошей эффективности радикальной гистерэктомии (трехлетняя общая выживаемость составила 53,8 %), при этом выбор кандидатов для такого лечения все равно должен быть тщательным [47].

Прицельное иссечение рецидива или метастазов, вагинэктомия

В исследовании S. M. Mourton и соавт. у 25 из 37 женщин повторно развился рецидив после тотальной тазовой экзентерации. Медиана времени с момента операции до рецидива составила 7 месяцев (от 2 до 73 месяцев), причем в 92 % случаев рецидив случился в течение двух лет после хирургического вмешательства. При наличии одиночных резектабельных рецидивов без признаков отдаленного распространения было принято решение о хирургическом их иссечении у 7 пациенток. Причем у четырех из них в дальнейшем вновь возник локальный или отдаленный рецидив, и все они погибли в среднем через 13 месяцев (2–21 месяц). Тем не менее авторы приходят к выводу, что резекция изолированных рецидивов после тотальной тазовой экзентерации является разумным вариантом у отдельных пациентов, особенно с одиночными паховыми метастазами [42].

В работе G. Vizzielli и соавт. исследовалась эффективность вагинэктомии у пациенток с центральным единичным рецидивом РШМ размером менее 6 см. Результаты лечения пациенток ($n = 15$) после вагинэктомии сравнили с контрольной группой после экзентерации. По сравнению с вагинэктомией, при экзентерации наблюдалась выраженные осложнения ($p = 0,027$), причем трети из них потребовалась повторная операция в течение 30 дней, а у четырех наблюдались множественные осложнения. Повторный рецидив возник у 8 и 17 женщин в группе вагинэктомии и экзентерации с медианной беспрогрессивной выживаемостью 20 и 13 месяцев, соответственно ($p = 0,169$). 5 (33,3 %) и 13 (43,3 %) пациенток в группе вагинэктомии и экзентерации с медианной общей выживаемости 39 и 18 месяцев соответственно умерли из-за заболевания. В своей работе авторы пришли к выводу, что вагинэктомия может быть использована с лечебной целью с минимальным влиянием на качество жизни [48].

Выводы

Представление о возможных показаниях к разным вариантам оперативного лечения сформировано на основе проанализированной литературы. У пациентов, получивших лучевую терапию на первичном этапе, при развитии рецидива может быть проведено хирургическое вмешательство с лечебной целью при отсутствии отдаленных метастазов и интраперитонеального распространения опухолевого процесса.

При центральном характере рецидива оптимально проведение тазовой экзентерации, при латеральном с вовлечением боковой стенки таза — латеральной расширенной эндопельвикальной резекции, однако для данного вмешательства обязательна интактность седалищного нерва.

Показанием к выполнению гистерэктомии может быть малый размер рецидивной опухоли (до 2 см) или FIGO IB-IIA на первичном этапе постановки РШМ в сочетании с размером рецидива менее 4 см.

Прицельное удаление рецидива возможно при изолированном паховом рецидиве и/или при продолжительном безрецидивном периоде.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Паяниди Ю. Г., Жордания К. И., Савостикова М. В., Маргарян А. Г. Рак шейки матки в России. Пути профилактики // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — 2015. — № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rak-sheyki-matki-v-rossii-puti-profilaktiki> (дата обращения: 05.11.2024).
2. Новикова Е. Г., Шевчук А. С., Скугарев С. А. Радикальная лапароскопическая трахеэктомия с влагалищной ассистенцией при лечении инвазивного рака шейки матки // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. — 2018. — № 1 (19). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/radikalnaya-laparoskopicheskaya-trahelektomiya-s-vlagalischnoy-assistentsiey-pri-lechenii-invazivnogo-raka-sheyki-matki> (дата обращения: 05.11.2024).
3. Curtin J. P., Hoskins W. J. Pelvic exenteration for gynecologic cancers. *Surg Oncol Clin North Am* 1994; 3:267–276.
4. Chiva L. M., Lapuente F., González-Cortijo L., et al. Surgical treatment of recurrent cervical cancer: state of the art and new achievements. *Gynecol Oncol*. 2008;110(3 Suppl 2):S60-S66. doi:10.1016/j.ygyno.2008.05.024
5. Peiretti M., Zapardiel I., Zanagnolo V., et al. Management of recurrent cervical cancer: a review of the literature. *Surg Oncol*. 2012;21(2):e59-e66. doi:10.1016/j.suronc.2011.12.008
6. Gadducci A., Tana R., Cosio S., Cionini L. Treatment options in recurrent cervical cancer (Review). *Oncol Lett*. 2010;1(1):3–11. doi:10.3892/ol_00000001
7. Shumeikina A. O., Krasilnikov S. E., Chernyshova A. L., et al. Modern Opportunities of Stereotactic Radiation Therapy in the Treatment of Recurrent Cervical Cancer (Cc) J Oncology. 2023; 3(1): 1091.
8. Shenker R., Stephens S. J., Davidson B., Chino J. Role of stereotactic body radiotherapy in gynecologic radiation oncology. *Int J Gynecol Cancer*. 2022;32(3):372–379. doi:10.1136/ijgc-2021-002466
9. Yin M., Hou Y., Zhang T., et al. Evaluation of chemotherapy response with serum squamous cell carcinoma antigen level in cervical cancer patients: a prospective cohort study. *PLoS One*. 2013;8(1):e54969. doi:10.1371/journal.pone.0054969
10. Das S., Babu A., Medha T., et al. Molecular mechanisms augmenting resistance to current therapies in clinics among cervical cancer patients. *Med Oncol*. 2023;40(5):149. Published 2023 Apr 15. doi:10.1007/s12032-023-01997-9
11. Irene A. George, Richa Chauhan, R. E. Dhawale, Roshini Iyer, Sewanti Limaye, R. Sankaranarayanan et al. Insights into therapy resistance in cervical cancer, Advances in Cancer Biology — Metastasis, Volume 6, 2022, 100074, ISSN 2667–3940, <https://doi.org/10.1016/j.adcanc.2022.100074>.
12. Marnitz S., Köhler C., Müller M., et al. Indications for primary and secondary exenterations in patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2006;103(3):1023–1030. doi:10.1016/j.ygyno.2006.06.027
13. Höckel M., Dornhöfer N. Pelvic exenteration for gynaecological tumours: achievements and unanswered questions. *Lancet Oncol*. 2006;7(10):837–847. doi:10.1016/S1470-2045(06)70903-2
14. Tewari K. S., Monk B. J. Gynecologic oncology group trials of chemo- therapy for metastatic and recurrent cervical cancer. *Curr Oncol Rep* 2005;7:419–34.
15. Moore D. H., Blessing J. A., McQuellon R. P., et al. Phase III study of cisplatin with or without paclitaxel in stage IVB, recurrent, or persistent squamous cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 2004;22:3113–9.
16. Long H. J. 3rd, Bundy B. N., Grendys E. C. Jr, et al. Randomized phase III trial of cisplatin with or without topotecan in carcinoma of the uterine cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2005;23:4626–33.
17. Tewari K. S., Sill M. W., Long H. J. 3rd, et al. Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer. *N Engl J Med*. 2014;370:734–743. doi:10.1056/ NEJMoa1309748. PMID: 24552320.
18. Tewari K. S., Sill M. W., Penson R. T., et al. Bevacizumab for advanced cervical cancer: final overall survival and adverse event analysis of a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial (Gynecologic Oncology Group 240). *Lancet* 2017;390:1654–1663. doi:10.1016/S0140-6736(17)31607-0. PMID: 28756902.
19. Colombo N., Dubot C., Lorusso D., et al. Pembrolizumab for persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer. *N Engl J Med*. 2021;385:1856–1867. doi:10.1056/ NEJMoa2112435. PMID: 34534429.
20. Coleman R. L., Lorusso D., Gennigens C., et al. Efficacy and safety of tisotumab vedotin in previously treated recurrent or metastatic cervical cancer (innovaTV 204/GOG-3023/ENGOT-cx6): a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 study. *Lancet Oncol* 2021;22:609–619. doi:10.1016/S1470-2045(21)00056-5. PMID: 33845034.
21. US Food and Drug Administration. FDA approves tisotumab vedotin-tftv for recurrent or metastatic cervical cancer. Published April 29, 2024. Accessed June 18, 2024. <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-tisotumab-vedotin-tftv-recurrent-or-metastatic-cervical-cancer>.
22. Peiretti M., Zapardiel I., Zanagnolo V., et al. Management of recurrent cervical cancer: a review of the literature. *Surg Oncol*. 2012;21(2):e59-e66. doi:10.1016/j.suronc.2011.12.008

23. Елисеев Д. Э., Алексеев Б. Я., Огай Д. С. Синдром пустого малого таза после тазовой экзентерации (обзор литературы) // Онкогинекология. — 2016. — № 4. — С. 64–74.
24. Санжаров А. Е., Галлямов Э. А., Сергеев В. П., [и др.] Результаты лапароскопических тазовых экзентераций // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2022. — № 7. — С. 45–57.
25. Estape R., Angioli R. Surgical management of advanced and recurrent cervical cancer. *Semin Surg Oncol.* 1999;16(3):236–241. doi:10.1002/(sici)1098–2388(199904/05)16:3<236::aid-ssu8>3.0.co;2-j
26. Yu J. H., Tong C. J., Huang Q. D., et al. Long-term outcomes of pelvic exenterations for gynecological malignancies: a single-center retrospective cohort study. *BMC Cancer.* 2024;24(1):88. Published 2024 Jan 17. doi:10.1186/s12885–024–11836–3
27. Stein J. P., Daneshmand S., Dunn M., et al. Continent right colon reservoir using a cutaneous appendicostomy. *Urology* 2004;63:577–80 [discussion 580–1].
28. Salom E. M., Mendez L. E., Schey D., et al. Continent ileocolonic urinary reservoir (Miami pouch): the University of Miami experience over 15 years. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:994–1003.
29. Chiva L., Lapuente F. Orthotopic neobladder after pelvic exenteration for cervical cancer. Abstract #64. Abstracts Presented for the 39th Annual Meeting of the Society of Gynecologic Oncologists. Tampa, Florida, *Gynecol Oncol* 2008;108:S2–31.
30. Goldberg G. L., Sukumvanich P., Einstein M. H., et al. Total pelvic exenteration: the Albert Einstein College of Medicine Montefiore Medical Center Experience (1987 to 2003). *Gynecol Oncol* 2006;101:261–8.
31. Chiantera V., Rossi M., De Iaco P., et al. Survival after curative pelvic exenteration for primary or recurrent cervical cancer: a retrospective multicentric study of 167 patients. *Int J Gynecol Cancer.* 2014;24(5):916–922. doi:10.1097/IGC.0b013e3182a80aec
32. Schmidt A. M., Imesch P., Fink D., Egger H. Indications and long-term clinical outcomes in 282 patients with pelvic exenteration for advanced or recurrent cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2012;125(3):604–609. doi:10.1016/j.ygyno.2012.03.001
33. Li L., Ma S. Q., Tan X. J., et al. Pelvic Exenteration for Recurrent and Persistent Cervical Cancer. *Chin Med J (Engl).* 2018;131(13):1541–1548. doi:10.4103/0366–6999.235111
34. Heath O. M., Bryan S. J., Sohaib A., Barton D. P. J. Laparoscopic assessment improves case selection for exenterative surgery in recurrent cervical and endometrial cancer. *J Obstet Gynaecol.* 2021;41(8):1252–1256. doi:10.1080/01443615.2020.1867963
35. Yoo H. J., Lim M. C., Seo S. S., et al. Pelvic exenteration for recurrent cervical cancer: ten-year experience at National Cancer Center in Korea. *J Gynecol Oncol.* 2012;23(4):242–250. doi:10.3802/jgo.2012.23.4.242
36. Kanao H., Aoki Y., Omi M., et al. Laparoscopic pelvic exenteration and laterally extended endopelvic resection for postradiation recurrent cervical carcinoma: Technical feasibility and short-term oncologic outcome. *Gynecol Oncol.* 2021;161(1):34–38. doi:10.1016/j.ygyno.2020.12.034
37. Zhang X., Chen Z., Chen J., et al. Surgery followed by concurrent radiochemotherapy as treatment for patients with locally recurrent cervical cancer. *Transl Cancer Res.* 2021;10(10):4365–4374. doi:10.21037/tcr-21–1163
38. Deng H., Wang J. L., Wang Z. Q., et al. Outcomes of perisurgery and short-time follow-up of pelvic exenteration for 17 cases with locally recurrent cervical cancer. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2020;55(4):259–265. doi:10.3760/cma.j.cn112141–20200119–00049
39. Sardain H., Lavoué V., Foucher F., Levêque J. L'exentération pelvienne curative en cas de récurrence d'un cancer du col de l'utérus à l'ère de la radio-chimiothérapie concomitante: revue de la littérature [Curative pelvic exenteration for recurrent cervical carcinoma in the era of concurrent chemotherapy and radiation therapy. A systematic review]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2016;45(4):315–329. doi:10.1016/j.jgyn.2016.01.004
40. Mabuchi S., Matsumoto Y., Komura N., et al. The efficacy of surgical treatment of recurrent or persistent cervical cancer that develops in a previously irradiated field: a monoinstitutional experience. *Int J Clin Oncol.* 2017;22(5):927–936. doi:10.1007/s10147–017–1134–x
41. Mabuchi S., Komura N., Kodama M., et al. Significance of the Number and the Location of Metastatic Lymph Nodes in Locally Recurrent or Persistent Cervical Cancer Patients Treated with Salvage Hysterectomy plus Lymphadenectomy. *Curr Oncol.* 2022;29(7):4856–4867. Published 2022 Jul 11. doi:10.3390/currond29070385
42. Mourton S. M., Sonoda Y., Abu-Rustum N. R., et al. Resection of recurrent cervical cancer after total pelvic exenteration. *Int J Gynecol Cancer.* 2007;17(1):137–140. doi:10.1111/j.1525–1438.2007.00807.x
43. Coleman R. L., Keeney E. D., Freedman R. S., et al. Radical hysterectomy for recurrent carcinoma of the uterine cervix after radiotherapy. *Gynecol Oncol.* 1994;55(1):29–35. doi:10.1006/gyno.1994.1242
44. Rubin S. C., Hoskins W. J., Lewis J. L. Jr. Radical hysterectomy for recurrent cervical cancer following radiation therapy. *Gynecol Oncol.* 1987;27(3):316–324. doi:10.1016/0090–8258(87)90252–6

Опухоли шейки матки

45. Hatch K. D., Shingleton H. M., Soong S. J., et al. Anterior pelvic exenteration. *Gynecol Oncol*. 1988;31(1):205–216. doi:10.1016/0090-8258(88)90294-6
46. Rutledge S., Carey M. S., Prichard H., et al. Conservative surgery for recurrent or persistent carcinoma of the cervix following irradiation: is exenteration always necessary?. *Gynecol Oncol*. 1994;52(3):353–359. doi:10.1006/gyno.1994.1061
47. Mabuchi S., Kozasa K., Kimura T. Radical hysterectomy after radiotherapy for recurrent or persistent cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet*. 2017;139(2):185–191. doi:10.1002/ijgo.12284
48. Vizzielli G., Tortorella L., Conte C., et al. Is a Vaginectomy Enough or is a Pelvic Exenteration Always Required for Surgical Treatment of Recurrent Cervical Cancer? A Propensity-Matched Study. *Ann Surg Oncol*. 2021;28(6):3281–3290. doi:10.1245/s10434-020-09207-w

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шумейкина Анастасия Олеговна, младший научный сотрудник ФГБУ «НМИЦ имени академика Е. Н. Мешалкина», аспирант по специальности «онкология» ФИЦ ФТМ, ординатор по специальности «акушерство и гинекология» НГУ, г. Новосибирск, email: nashum99@mail.ru, ORCID: 0009-0008-1839-071X

Shumeikina Anastasiya O., Junior Researcher, National Medical Research Center named after Academician E. N. Meshalkin, postgraduate student in the specialty «oncology» of the Federal Research Center for Physical and Mathematical Medicine, resident in the specialty «obstetrics and gynecology» of NSU, e-mail: nashum99@mail.ru, ORCID: 0009-0008-1839-071X

Костромина Мария А., студент 6-го курса факультета фундаментальной медицины МНОИ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова», e-mail: mariya.kostromina.01@mail.ru, ORCID: 0009-0005-2774-1938

Kostromina Mariya A., 6th year student of the Faculty of Fundamental Medicine of the Moscow State University named after M. V. Lomonosov, e-mail: mariya.kostromina.01@mail.ru, ORCID: 0009-0005-2774-1938

Красильников Сергей Эдуардович, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник ФИЦ ФТМ, профессор кафедры онкологии, профессор кафедры акушерства и гинекологии НГУ, врач-онкогинеколог, г. Новосибирск, ORCID: 0000-0003-0687-0894

Krasilnikov Sergey E., Chief Researcher, Federal Research Center for Physical and Mathematical Medicine, Professor of the Department of Oncology, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of NSU, e-mail: professorkrasilnikov@icloud.com, ORCID: 0000-0003-0687-0894

Тархов Александр Валерьевич, кандидат медицинских наук, заведующий онкогинекологическим отделением Городской клинической больницы № 1, врач-онкогинеколог, г. Новосибирск

Tarkhov Alexander V., MD, PhD, Head of the Oncogynecological Department of City Clinical Hospital No. 1, oncogynecologist, Novosibirsk, Russia

Соколов Андрей Викторович, заведующий отделением абдоминальной онкологии Городской клинической больницы № 1, врач-онколог, г. Новосибирск

Sokolov Andrey V., Head of the Abdominal Oncology Department of City Clinical Hospital No. 1, oncologist, Novosibirsk

Холтобин Денис Петрович, доктор медицинских наук, руководитель клиники урологии, заведующий хирургическим отделением № 2, клинический госпиталь «Авиценна» ГК «Мать и дитя», г. Новосибирск, e-mail: urology-avicenna@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6645-6455

Kholtobin Denis P., MD, Head of the Urology Clinic, Head of the Surgical Department No. 2, Avicenna Clinical Hospital of the Mother and Child Group of Companies, Novosibirsk, Russia, e-mail: urology-avicenna@mail.ru, ORCID: 0000-0001-6645-6455

Жордания Кирилл Иосифович, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения онкогинекологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, e-mail: kiazo2@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1380-3710

Zhordania Kirill I., Doctor of Medical Sciences, Professor, Leading Researcher of the Department of Gynecological Oncology of the Russian Oncological Research Center named after N. N. Blokhin» of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia, e-mail: kiazo2@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-1380-3710