

# РОЛЬ ТАЗОВОЙ ЭВИСЦЕРАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПОСТЛУЧЕВЫХ РЕЦИДИВОВ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**К.А. Ильин, А.В. Замятин**

Свердловский областной онкологический диспансер

*В статье затронуты актуальные вопросы целесообразности выполнения тазовой эвисцерации в лечении постлучевых рецидивов рака шейки матки в свете современной науки. Авторами проанализирован и представлен опыт выполнения подобных операций в ведущих клиниках мира, освещено состояние этой проблемы в России.*

**Ключевые слова:** тазовая эвисцерация, постлучевой рецидив рака шейки матки, лучевая терапия.

## THE ROLE OF PELVIC EVISCERATION IN THE TREATMENT OF POST-RADIATION CERVICAL CANCER RECURRENCES AT THE PRESENT STAGE

**K.F. Ilyin, Ph.D. in Medical Sciences, A.V. Zamyatin, Ph.D. in Medical Sciences**

*The article addresses the topical issues regarding advisability of performing pelvic evisceration in the treatment of post-radiation cervical cancer recurrences in view of the contemporary theory. The authors have analyzed and presented the experience in performing this type of operations in the leading medical centers of the world, and the state of this problem in Russia is reported as well.*

**Key words:** pelvic evisceration, post-radiation cervical cancer recurrence, radiation therapy.

Лечение больных с местнораспространенными и рецидивными опухолями малого таза остается во многом нерешенной проблемой. Нередко единственным возможным методом лечения в этой группе пациентов — хирургический, заключающийся в выполнении мультивисцеральных резекций вплоть до тазовой эвисцерации (ТЭ) [1, 2, 3]. Несмотря на различную органную принадлежность данных опухолей, формируются общие принципы их диагностики, отбора больных для оперативного лечения, а также общих хирургических подходов [2, 4, 5]. Результаты лечения пациентов с различной онкопатологией, объединенных по признаку выполненной им ТЭ, не всегда подлежат прямому сравнению и анализу.

Цель данного обзора — оценка роли ТЭ в лечении больных с постлучевым рецидивом (ПЛР) рака шейки матки (РШМ) на основании анализа литературы последних лет.

### Статистические данные

В России в 2010 г. зарегистрировано 14,7 тыс. вновь выявленных случаев РШМ, а ежегодная смерт-

ность составляет более 6,2 тыс. больных [6]. Примерно у 30% больных РШМ после проведенного первичного лечения возникает рецидив заболевания [7]. При лучевом лечении РШМ IB–IIA стадии у 26% больных в течение пяти лет может развиваться рецидив [8]. У больных с местнораспространенным РШМ рецидив после лучевой терапии (ЛТ) возникает в 20–85% случаев в зависимости от стадии, размеров опухоли и поражения лимфатических узлов [9].

### Лечебные мероприятия у больных с рецидивом РШМ

При выявлении рецидива РШМ после первичного хирургического лечения стандартной тактикой становится лучевая терапия (ЛТ) [10, 11, 12]. В случае рецидива РШМ, возникшего после проведения ЛТ как самостоятельного метода или в составе комбинированного или комплексного лечения, возможность помощи больным ограничивается химиотерапией (ХТ), в отдельных случаях возможно хирургическое вмешательство [7, 12, 13, 14, 15, 16].

Исследованиями Гинекологической онкологической группы установлена эффективность ряда препаратов, в первую очередь цисплатина при РШМ и при ПЛР РШМ [17, 18]. Сравнительное изучение эффективности применения цисплатина в монорежиме и в комбинации с другими агентами показало их эффективность в отношении ПЛР, при этом возрастала адекватная реакция опухоли на лечение, увеличивалось время до прогрессирования на фоне возрастающей токсичности [18, 19]. При этом увеличение общей выживаемости (ОВ) больных, получавших цисплатин — топотекан (медиана 9,4 мес.), vs цисплатин в монорежиме (медиана 6,5 мес.), сопровождалось снижением качества жизни в силу гематологических осложнений (нейтропения III–IV степени у 70% больных, фебрильная нейтропения у 17%) [19].

Исследование, проведенное для выявления оптимальной комбинации препаратов, содержащих цисплатин в сочетании с паклитакселом, топотеканом, винорельбином или гемцитабином, не продемонстрировало явного преимущества какой-либо из них с точки зрения увеличения ОВ (сравнение различных схем) [15]. Применение цисплатина в монорежиме остается на сегодняшний день наиболее эффективным паллиативным методом лечения ПЛР [7, 11, 12, 15, 20, 21]. Медиана выживаемости пациентов с ПЛР, получающих паллиативную химиотерапию, составляет 8–11 месяцев [14], пятилетняя выживаемость больных варьирует в пределах 3,2%–13% [7].

Проведение ЛТ в случае ПЛР также паллиативный и не всегда осуществимый вид помощи [11, 12, 22]. Эффективность ЛТ при рецидиве, возникшем после хирургического лечения, ограничена, если последний превышает 3 см или фиксирован к боковой стенке таза [23]. Развитие прецизионных роботических методик облучения позволяет надеяться на возможность локального контроля рецидива в полости малого таза, однако близкое расположение опухоли к магистральным сосудам и прорастание в стенки полых органов — сдерживающие факторы к их применению [24].

Таким образом, при лечении больных с ПЛР РШМ мы сталкиваемся с неблагоприятным онкологическим прогнозом и ограниченными возможностями лечебных мероприятий [11, 18, 20, 25]. В редких случаях, при шеечной локализации ПЛР, его размерах не более 2 см можно выполнять радикальную гистерэктомию [5, 7, 11, 12, 13]. Альтернатива — радикальное хирургическое лечение таких пациентов в объеме ТЭ. При этом необходим стро-

гий, индивидуальный подбор больных для подобных операций, поскольку для них этот агрессивный метод лечения может быть единственным, позволяющим увеличить их выживаемость [4, 11, 12, 13, 26, 27, 28].

### Общие показания к ТЭ

Наиболее частая онкологическая патология, по поводу которой выполняется ТЭ, — ПЛР РШМ [3, 4, 26] — составляет около 70% всех эвисцераций [5]. Считается, что ТЭ показана при ПЛР РШМ без вовлечения в опухолевый рост боковой стенки таза. [7, 11, 12, 14, 16, 20, 29, 30, 31].

### Исторические факты

Пионером выполнения ТЭ стал А. Бруншвиц, сообщивший в 1948 году о результатах лечения 22 больных, из которых у 15 показанием к операции был рецидив РШМ [33]. Операции завершались наложением концевой колостомы и пересадкой мочеточников в кишку проксимальнее стомы. Недостаток методики — объединение фекального и мочевого путей, что приводило к инфекционным осложнениям со стороны мочевого тракта [5, 27]. В 1950 году Е. Bricker предложил улучшенный метод деривации мочи с использованием изолированного сегмента тонкой кишки, что позволило резко снизить число осложнений [34]. Операция Bricker была разработана как реконструктивный этап ТЭ у больных с опухолями малого таза и только впоследствии получила широкое распространение в онкоурологической практике. В течение последующих 10 лет автор выполнил 218 ТЭ. Пятилетняя выживаемость больных с рецидивом РШМ (n=150) в этой хирургической серии составила 34%, что позволило сделать вывод об эффективности ТЭ как метода лечения, а в основу отбора больных положить принцип онкологического радикализма [5, 22, 35].

### Паллиативная ТЭ (ПТЭ)

Четкого определения и показаний для ПТЭ пока не существует [3, 14, 4, 32]. ТЭ может считаться паллиативной при наличии отдаленных метастазов, позитивного цитологического исследования жидкости из брюшной полости, выхода опухоли за пределы брюшины дугласового пространства, а также в случае позитивного хирургического края резекции опухоли [27]. ПТЭ может быть выполнена по поводу осложнений, вызванных местным распространением опухоли или возникших в результате проведенного ранее лечения [32] — осложненного свища,

не поддающихся консервативной терапии геморрагического цистита и проктита, абсцедирования опухоли, болевого синдрома [4, 22, 32].

За восстановительным послеоперационным этапом, который может быть длительным, должен следовать достаточной продолжительности период с улучшенным качеством жизни, который и служит причиной выполнения ПТЭ [32, 35]. Этот период у отдельных больных может быть весьма значительным. Результаты хирургической серии из 149 ПТЭ продемонстрировали пятилетнюю ОВ 19%, десятилетнюю ОВ 18% [27].

Решение о ПТЭ должно приниматься при невозможности альтернативного лечения и должно быть индивидуализировано [22, 32, 34]. Для уточнения роли ПТЭ как метода облегчения страданий пациента необходимы исследования, сравнивающие качество и продолжительность жизни больных, перенесших ПТЭ, и больных, получающих современную паллиативную помощь, включающую лекарственное и лучевое лечение, эмболизацию сосудов, системную аналгезию, малоинвазивные методы деривации мочи, абсорбирующие средства гигиены [5].

### Отбор больных с ПЛР РШМ для оперативного лечения

Тщательный отбор больных — основа успешного применения ТЭ как метода радикального лечения [4, 12, 26, 22, 31, 36]. Считается, что биологическая особенность опухолей малого таза — их более низкий, по сравнению с опухолями иных локализаций, потенциал злокачественности, что может проявляться длительным местнодеструктирующим ростом без отдаленного метастазирования [1, 2, 4, 12, 13, 28, 35, 37]. Аутопсия умерших от РШМ указывает на отсутствие экстрапельвикального распространения болезни в 50–75% случаев, а причиной смерти становятся осложнения местного распространения процесса, такие как обструктивная уропатия, перитонит [4, 38]. Тем не менее, данные, полученные при помощи современных средств медицинской визуализации, включая ПЭТ, свидетельствуют, что отдаленные метастазы, изолированно или в сочетании с рецидивом в тазу, могут наблюдаться в 70% случаев рецидива РШМ [39, 40].

В проводимых исследованиях не все визуализируемые отдаленные очаги верифицируются морфологически, требуются дальнейшие исследования в этом направлении, что позволит повысить качество отбора больных и избавить часть из них от тяжелой операции, проведенной на фоне скрытой генерализации опухолевого процесса. МРТ и РКТ не

выявляют макроскопически измененные лимфатические узлы в 20–50%, а чувствительность ПЭТ варьирует в пределах 38–86% [9]. В проспективном исследовании A. et al. всем больным с запланированной ТЭ по поводу рецидива РШМ или рецидива рака влагалища выполнялась ПЭТ и хирургическое удаление очагов, подозрительных на метастазы. Был получен 100%-ный прогноз отрицательного предсказательного результата, однако прогноз положительного предсказательного результата составил всего 55% (чувствительность — 100%, специфичность — 73%) [41]. Возможно, что из-за недостаточной точности лучевой диагностики всем больным с ПЛР показано хирургическое стадирование в случае планируемой ТЭ [32]. Продемонстрирована безопасность лапароскопического забора материала в зонах постлучевого фиброза у больных с запланированной ТЭ, совпадение данных лапароскопии с интраоперационной оценкой отмечено в 95% случаев [42], однако целесообразность рутинного применения лапароскопического стадирования окончательно не определена [5]. Результаты опроса специалистов 59 американских и германских гинекологических клиник показали, что хирургическое стадирование перед ТЭ используется в 32% — 61% случаев, при этом, несмотря на возможность выполнения лапароскопии, большинство американских хирургов использует открытый доступ [3].

При оценке степени местного распространения ПЛР наибольшие затруднения вызывает дифференциальная диагностика опухолевого поражения и постлучевого фиброза [4, 22, 28, 36]. Большинство авторов полагают, что бимануальное вагинальное и ректальное исследование не обладают достаточной специфичностью при оценке возможности R0 резекции или констатации неоперабельности больного [43]. По данным M. Jurado et al., в одной трети случаев ПЛР, расцененных как радикально нерезектабельные, удалось достичь отрицательного хирургического края и, наоборот, в одной трети случаев предполагаемой радикальной операции линия резекции прошла по опухоли [43]. Для повышения точности исследования применяется поднаркозная бимануальная пальпация [5, 12, 22, 36].

Томография таза — обязательный компонент предоперационного обследования [5, 11, 36]; отмечается ценность МРТ при оценке местного распространения опухоли и поражения лимфоузлов [2, 41, 44, 45]. Тем не менее, лучевые методы диагностики имеют ограниченную точность как в случае минимально увеличенных лимфоузлов, так и при дифференцировке фиброза и опухолевого поражения [22, 41].

С целью верификации процесса, а также для уточнения локализации и глубины инвазии опухоли в тазовую стенку, применяется одиночная или полифокальная трансвагинальная, трансректальная биопсия [2, 5, 36]. Цистоскопия и ректороманоскопия помогают установить степень поражения смежных органов [2, 22, 27].

Важную роль при отборе играет комплексная оценка общего состояния больного, его кардиореспираторного статуса [46]. Триада симптомов (ишалгия, отек нижней конечности, гидронефроз) свидетельствует о далеко зашедшем местном распространении процесса [4, 12, 22, 36, 46]. По мнению А.Е. Selman et al. наличие гидронефроза в 95% случаев вызвано местным распространением опухоли, в остальных случаях обструктивная нефропатия обусловлена постлучевым фиброзом [12]. Ряд авторов не рассматривают гидронефроз как противопоказание к ТЭ [5, 21, 27, 34]. Отек нижней конечности обуславливается лимфатическим или венозным стазом опухолевой этиологии [12], ишалгия — проявление роста опухоли в зону седалищного отверстия, что делает невозможным радикальное вмешательство [5].

Большинством авторов не установлена зависимость количества послеоперационных осложнений и летальности от возраста [4, 14, 28, 31, 47, 48]. J.S. et al. отмечают повышение риска летальности в группе больных 65 лет и старше [29]. Операция должна предлагаться высокомотивированным и информированным пациентам, оценивается потенциальная способность пациента в будущем адаптироваться к своему новому физиологическому статусу, необходимы до- и послеоперационное консультирование и психологическая поддержка больной [11, 22, 36, 48, 49]. Развитость и доступность социальной и медицинской помощи в стране и регионе, где проживает пациент, становятся значимым фактором его реабилитации после ТЭ [28].

### Клиническая характеристика рецидива

При решении вопроса о выполнении ТЭ по поводу ПЛР оценивается срок его появления, размер и локализация. Отмечена прямая зависимость выживаемости от времени появления ПЛР после первичного лечения [4, 14, 22], хотя не все авторы [31] придерживаются этого мнения. Операция, предпринятая по поводу рецидива, возникшего в течение пяти месяцев после ЛТ, а также рецидива опухоли более 5 см, не увеличивает выживаемость, мультифокальность опухоли также расценивается как плохой прогностический признак [5, 25]. Деся-

тилетняя раковоспецифическая выживаемость больных с опухолями до 4 см и более 4 см составила соответственно 30,5% и 6,7% [43]. Другие авторы не обнаружили зависимости выживаемости от размера опухоли в случае ее радикального удаления [27].

С хирургических позиций с учетом локализации выделяют центральный и латеральный рецидив в зависимости от взаимоотношения с боковой стенкой таза [13]. По данным аутопсии, постлучевой рецидив в 27% случаев локализуется в шейке, теле матки или верхней трети влагалища, без распространения на боковую стенку таза [12], клинически центральная локализация рецидива определяется в 10–35% случаев [50, 25, 51, 52].

### Интраоперационные шаги и техника выполнения

Техника ТЭ многократно описана [11, 22]. Выделяют эксплоративный, аблативный и реконструктивный этапы операции [4, 5]. После лапаротомии выполняется тщательный осмотр брюшины, а затем парааортальная и тазовая лимфодиссекция в максимальном, насколько позволяют постлучевые изменения, объеме [5, 10, 12, 36]. Отсутствие рандомизированных исследований не позволяет выработать единый подход в случае интраоперационного обнаружения метастатического поражения тазовых и парааортальных лимфоузлов [14].

По мнению М.М. Leitaо, Jr., противопоказанием к продолжению ТЭ становится метастазирование за пределы таза и прорастание опухоли в крупные сосуды [11]. По данным S. Marnitz, поражение одного или более тазовых лимфоузлов у 19 больных РШМ и РРШМ, которым была выполнена ТЭ, не показало достоверного отрицательного влияния на пятилетнюю выживаемость [14]. По мнению М. Нёске, не следует выполнять ТЭ при более двух метастатически пораженных парааортальных лимфоузлах [36].

А.-М. Schmidt et al. не нашли достоверного различия в пятилетней ОВ больных с поражением тазовых лимфоузлов (45,4%) и больных с интактными лимфоузлами (50%), в то же время поражение парааортальных лимфоузлов в этом исследовании ассоциировалось с уменьшением ОВ до 17% [27]. Большинство хирургов выполняют ТЭ при поражении одного или двух тазовых лимфоузлов [12], некоторые авторы расценивают поражение тазовых лимфоузлов при ПЛР как противопоказание к ТЭ [28].

После оценки лимфатического статуса проводится открытие аваскулярных пространств (превезикального, параректального, паравезикального)

и оценка взаимоотношения опухоли со стенкой таза [12]. В зависимости от критериев отбора на операцию и интерпретации данных, получаемых на эксплоративном этапе, частота остановленной на эксплоративном этапе ТЭ варьирует от 14% до 63% [10, 12].

Задача аблативного этапа — радикальное удаление опухоли, что расценивают как основной фактор выживаемости [2, 4, 12, 14, 36, 43, 53]. Радикальность оценивается в соответствии с критериями системы AJCC TNM. При R0 резекции линия хирургического края проходит вне опухоли, R1 — опухоль определяется микроскопически по линии резекции, R2 — резидуальная опухолевая масса определяется макроскопически [26].

Некоторые авторы расценивают хирургический край как позитивный в случае, если линия резекции отстоит от опухоли менее чем на 1 см [43, 54]. Расстояние от линии резекции до опухоли менее 5 мм, перинеуральная инвазия ассоциируется с повышенным (>40%) риском продолженного роста опухоли [54]. Опухолевая инвазия лимфатических сосудов по линии хирургического края может рассматриваться как R1 резекция [27]. Данные хирургических серий, объединенные в метаанализ, показывают, что статуса R0 резекции не удается достичь в 10–20% случаев [5].

В зависимости от характера распространения опухолевого процесса выполняется гистерэктомия и цистэктомия (передняя ТЭ), гистерэктомия и резекция (экстирпация) прямой кишки (задняя ТЭ), либо тотальная ТЭ с удалением всех висцеральных органов малого таза [11, 36]. По отношению к тазовому дну различают супрелеваторную ТЭ (без разрушения диафрагмы таза, операция проводится из абдоминального доступа) и транслевавторную ТЭ (линия резекции проходит через *m. levator ani*, операция проводится в брюшно-промежностном варианте) [11, 36]. Исходно предложенная А. Бруншвигом как тотальная висцерэктомия с иссечением диафрагмы таза и вульвэктомией ТЭ претерпела значительные изменения в сторону сужения объема вмешательства [12, 22, 26, 28, 32].

Накопленные данные о характере местного распространения ПЛР позволяют сузить показания к тотальной ТЭ [10, 12, 13, 30, 36], а также к транслевавторной ТЭ — стремление к сохранению тазовой диафрагмы и сфинктеров не в ущерб онкологическому радикализму позволяет у части больных избежать наружного отведения кала и мочи [1, 2, 28, 32, 55]. В случае резекции костей тазового кольца ТЭ называется композитной [4, 35], выполнение

этого типа ТЭ при рецидиве РШМ оставлено в связи с онкологической неэффективностью [5, 25], но применяется при раке прямой кишки и саркомах таза [35].

Целесообразность ТЭ при латеральных рецидивах оценивается спорно [3, 20, 22, 43]. Исследования показывают, что ПЛР, не превышающий в размере 5 см и фиксированный к боковой стенке таза, крайне редко прорастает эндопельвикальную фасцию и может быть удален при помощи латерально расширенной эндопельвикальной резекции (ЛРЭР), что предполагает резекцию внутренней подвздошной артерии и ее ветвей, а также иссечение эндопельвикальной фасции и мышечного компонента стенки таза и тазовой диафрагмы в зоне рецидива [10, 25, 36,]. Опухолевый процесс с поражением нейроваскулярных структур седалищного отверстия расценивается как нерезектабельный [25, 36]. М. Нёске при тщательном отборе больных только в одном из 18 случаев центрального и одном из 56 случаев латерального рецидива не смог выполнить R0 резекцию; выполнив последовательно 102 ЛРЭР, автор в 97% случаев достиг R0 статуса хирургического края [10]. Частота осложнений и выживаемость больных, перенесших ЛРЭР, не отличаются от таковой у пациентов, которым была выполнена стандартная ТЭ по поводу центрального рецидива [13, 43].

Реконструктивный этап ТЭ заключается в деривации мочи и (или) кала путем формирования стом либо, если возможно, в восстановлении естественного пассажа.

### Деривация мочи

Варианты деривации мочи при ТЭ подразделяются на инконтинентные (требующие постоянного мочеприемного устройства) и континентные (удерживающие мочу резервуары с клапанным механизмом или ортотопическое замещение мочевого пузыря с восстановлением мочеиспускания). На сегодняшний день формирование илеального кондуита с кожным отведением в виде влажной уростомы (операция Брикера) — наиболее часто используемый метод инконтинентной деривации мочи при выполнении ТЭ по поводу ПЛР РШМ [26]. Континентные резервуары не требуют ношения мочеприемных устройств, однако наиболее частым поздним осложнением этого варианта деривации стала недостаточность замыкательного механизма [56]. Выбор метода деривации зависит от онкологического прогноза, возраста больного, характера аблативной фазы операции, которая

может протекать с осложнениями [30]. Выполняющая ТЭ операционная бригада должна владеть разнообразными методами деривации мочи, что позволяет выбрать оптимальный для конкретного больного [4, 5].

Наиболее часто используемые варианты деривации мочи у онкогинекологических больных — резервуарные методики Miami, Kock, Indiana pouch, где используется илеоцекальный сегмент с формированием клапана и «сухой» стомы [12,30].

Для профилактики осложнений, связанных с несостоятельностью мочевых путей при ТЭ по поводу ПЛР РШМ, предложен ряд методов формирования континентных резервуаров, таких как Budapest pouch, Rome pouch, Mainz pouch III [55, 57, 58]. Применение Mainz pouch III подразумевает высокое пересечение мочеточников, в качестве мочевого резервуара используется сегмент восходящей и поперечной ободочной кишки, что исключает осложнения, связанные с постлучевыми изменениями тканей [58].

### Пластика влагалища и тазового дна

Используется множество методов пластического замещения влагалища: пластика расщепленным кожным лоскутом, сальником, кожно-мышечным лоскутом, сигмовидной кишкой [11, 12, 27, 36]. Оптимальный пластический материал и метод не определен [5], по мнению F.B. Stehman et al., использование кожно-мышечного лоскута должно быть стандартом вагинальной реконструкции после ТЭ у больных с ПЛР [30]. По данным C.R. Ratliff et al., 47,5% женщин, перенесших ТЭ с пластикой влагалища кожно-мышечным лоскутом m. Gracilis, возобновили половую жизнь после операции [59]. Пластика влагалища может не выполняться, что требует дооперационного обсуждения с пациенткой [3, 14].

При удалении органов и фасциально-клетчаточных образований малого таза формируется лишенное перитонеального покрова «мертвое пространство», которое может стать источником таких осложнений, как абсцесс, гематома, ранняя спаечная непроходимость, несостоятельность швов промежностной раны [4, 10, 12, 13, 27]. К методам пластического заполнения «мертвого пространства» относятся оментопластика, транспозиция слепой кишки, пластика кожномышечными лоскутами, синтетическими материалами [4, 12, 36, 60].

Формирование неовагины рассматривается как часть интегративных мероприятий по заполнению «мертвого пространства» и пластики тазового дна [4, 12, 22, 27]. Частота инфекционных осложнений

при реконструкции тазового дна с использованием синтетических материалов достигает 72% [61]. Современные биоинженерные технологии позволяют получать инертные, прочные и лишенные антигенных свойств материалы для закрытия промежностных дефектов после ТЭ [62]. Надежная пластика тазового дна становится профилактикой грыжеобразования, которое в данной зоне может иметь угрожающий жизни характер [5]. Использование необлученных тканей и предпочтение безопасности качеству жизни становятся ключевыми моментами при выборе метода пластического замещения [10].

### Кишечная реконструкция

В случае тотальной или задней супралевавторной ТЭ возникает проблема выбора между наложением постоянной колостомы или восстановлением непрерывности кишечника путем формирования низкого колоректального или колоанального анастомоза. По данным V. Moutardier et al., формирование кишечного свища на фоне несостоятельности низкого колоректального анастомоза в 82% случаев ассоциировалось с предшествующей ЛТ [65]. По данным A. Husainc et al., одномоментная континентная реконструкция мочевых путей и наложение низкого колоректального анастомоза в 54% сопровождались несостоятельностью последнего [66]. Об успешных одномоментных реконструкциях с восстановлением мочеиспускания и непрерывности кишечного тракта у больных с ПЛР сообщают L.Ungar et al. [55].

Проблема кишечной реконструкции при ТЭ далека от разрешения, так как кроме высокого риска ранних осложнений, в случае низкого колоректального анастомоза часть больных в связи с отсутствием накопительной функции терминальных отделов кишечника испытывает частые позывы на дефекацию, недержание кала и газов. В связи с этим применяется ряд методов реконструкции, таких как формирование анастомоза конец в бок, поперечная колопластика, формирование J-пауча [67].

Выбор объема аблативной и реконструктивной фаз требует баланса между стремлением к радикализму и риском осложнений [25, 34, 36, 63], а выбор метода реконструкции основывается на индивидуальном подходе [5]. Клиники, обладающие большим опытом выполнения ТЭ, стремятся к идеальному стандарту, предусматривающему восстановление проходимости кишечника, континентной деривации мочи и создания неовагины [27, 29, 55]. Тем не менее, недостатки методологии исследований и отсутствие рандомизированных данных пока

не позволяют говорить о существовании доказанного идеального стандарта деривации [5, 68]. Мета-анализ 35 урологических исследований, сравнивающих качество жизни больных с ортотопическим мочевым пузырем и влажной уростомой, выявил только два исследования, результаты которых показали преимущество реконструкции с восстановленным мочеиспусканием [69]. Проспективное исследование M. et al., изучивших качество жизни больных, перенесших низкую переднюю резекцию или брюшно-промежностную экстирпацию прямой кишки, выявило тенденцию к более высокому качеству жизни у стомированных пациентов [70].

В 1989 г. M. Carter et al. был предложен метод двустольной влажной колостомы, заключающийся в раздельном отведении кала и мочи, но позволяющий использовать одно приемное устройство [71]. Метод прост в исполнении, не требует тонкокишечного анастомоза, имеет малую частоту ранних и поздних осложнений [46, 72].

### **Лапароскопическая ТЭ**

Первое сообщение о выполнении лапароскопической ТЭ принадлежит С. Romel et al. [73]. Больной с ПЛР РШМ была выполнена тотальная ТЭ с достижением R0 хирургического края, препарат был удален через вульву, время операции составило девять часов. Больной был наложен колоанальный анастомоз и выполнена деривация мочи по Брикеру. Puntambekar et al. сообщают о результатах лапароскопической ТЭ у 16 больных. Во всех случаях была достигнута R0 резекция, среднее время операции составило 180 минут [74]. Есть сообщения об успешных робот-ассистированных ТЭ при ПЛР РШМ [75].

### **Адьювантное лечение**

Отсутствие достаточных доказательных данных о влиянии адьювантного лечения на выживаемость не позволяет выработать стандарты его использования [3, 12, 13, 14, 26]. С. Lopez-Graniel et al. проводили неоадьювантную ХТ перед выполнением ТЭ по поводу латеропельвикального рецидива у 17 больных, получивших в среднем четыре курса платиносодержащей терапии. У девяти пациентов был получен ответ на лечение, им удалось провести стандартную ТЭ без резекции мышечной стенки таза, R0 резекция оказалась выполнима у восьми пациентов. Медиана выживаемости у неоперированных больных составила три месяца vs 32 месяца у больных после ТЭ [21]. Для повышения локального контроля у пациентов с ПЛР применяется интраопера-

ционное или послеоперационное облучение ложа опухоли [5, 7, 11, 31]. Используется высокодозная интраоперационная ЛТ электронным пучком или высокодозная брахитерапия [5, 43, 54]. Послеоперационная брахитерапия (afterloading) области опухолевого ложа, укрытого лоскутом ткани (сальник, мышечный лоскут), который отделяет интрастаты от сосудов и полых органов, может проводиться как в виде однократного облучения, так и фракционировано для достижения более высокой эквивалентной дозы [5, 54].

### **Осложнения и летальность**

ТЭ остается операцией с высоким риском послеоперационных осложнений. К наиболее частым осложнениям относится кишечная непроходимость, несостоятельность межкишечных и мочеточниково-кишечных анастомозов, послеоперационное кровотечение и тромбоэмболические осложнения, некроз лоскута, абсцесс таза, нагноение раны, лимфоциты, пиелонефрит. Частота осложнений варьирует от 13% до 92% [4, 10, 12, 22, 26, 29, 31, 47]. Наиболее грозные осложнения — со стороны реконструированных мочевыделительных путей. Летальность после ТЭ на современном этапе не превышает 5% [10, 12, 22]. Данные литературы свидетельствуют о тенденции к снижению летальности и числа осложнений во многих ведущих клиниках мира, более того, появляются сообщения о крупных хирургических сериях ТЭ с нулевой летальностью [53, 55, 72].

### **Выживаемость**

Различные клинические ситуации, различные варианты предшествующего лечения и характеристики опухолей затрудняют анализ результатов ТЭ в онкогинекологической практике [32]. Негомогенность когорт также обусловлена включением в них пациентов с иной онкопатологией, а методики ТЭ (передняя, задняя или тотальная) не анализируются раздельно [14, 27]. Обобщение данных, включая исторические, по пятилетней выживаемости больных с ПЛР демонстрируют широкий разброс от 16–60% [12, 14, 25, 29, 31, 32, 48], что обусловлено различными критериями отбора пациентов на клиническом и интраоперационном эксплоративном этапах [12]. Результаты последних хирургических серий демонстрируют тенденцию к улучшению онкологических результатов ТЭ. По данным А.-М. Schmidt et al., из 212 ТЭ в 133 наблюдениях операции были выполнены радикально, пяти- и десятилетняя безрецидивная выживаемость составила

соответственно 64% и 57% [27]. Пятилетняя безрецидивная выживаемость у тщательно отобранных больных с латеральным ПЛР в случаях выполнения им ЛРТЭ достигает 62% [10].

### Ранняя диагностика

ПЛР РШМ затруднена в силу бессимптомного начала, постлучевого фиброза [16]. В независимости от вида первичного лечения, среднее время рецидива относительно коротко, более 75% рецидивов возникает в первые три года наблюдения [7]. Оптимальный протокол наблюдения в эти сроки, включая частоту визитов пациентки к врачу и набор диагностических мероприятий, не определен [16, 76]. Есть данные о том, что более раннее выявление рецидива и эффективное спасительное лечение увеличивают выживаемость больных [7, 10, 50, 77]. Пациенты с наличием симптоматики, обусловленной ростом опухоли, при выявлении рецидива на бессимптомной стадии могли бы рассматриваться как кандидаты на ТЭ [10, 16]. Пациентка без выраженной сопутствующей патологии, с рецидивом до 5 см, не имеющим признаков крайней инвазии в стенку таза и возникшим через достаточный промежуток времени (более одного года), становится приемлемым кандидатом для эксплоративной лапаротомии [43].

Несмотря на то, что влияние такой расширенной радикальной хирургической процедуры, как ТЭ на выживаемость всего контингента больных РШМ невелика, часть из них может рассчитывать на значительное продление жизни и даже на излечение [21, 25]. Согласно существующей клинической практике, 60–70% больных РШМ получают ЛТ [5]. У 10–30% больных рецидив заболевания локализуется только в малом тазу [5, 52]. Если 25% всех пациентов с рецидивом будут диагностированы на

стадии унифокальной опухоли, не превышающей 5 см, без вовлечения зоны седалищного отверстия и без массивного метастазирования в тазовые лимфоузлы, тогда от 1,5% до 5% больных РШМ смогут рассчитывать на благоприятный прогноз после выполнения стандартной ТЭ или ЛРЭР [5]. По данным опроса 73 онкогинекологов Великобритании, 96% респондентов в случае ранней диагностики центрального ПЛР предлагают пациентке ТЭ. В случае латерального рецидива выполнение ТЭ в специализированном центре рекомендуют 37% опрошенных специалистов [16].

### Заключение

Несмотря на успехи онкохирургии в нашей стране, ТЭ как метод противораковой борьбы недооценен, что обусловлено не только разумным консерватизмом, но и недостаточным обсуждением современного состояния проблемы. До сих пор сохраняется мнение о ТЭ как исключительно калечащей операции с последующим выпадением из социума и потенциально плохими шансами длительной выживаемости. Часто пациентка с центральным, небольших размеров ПЛР не может рассчитывать на хирургическое лечение лишь из-за отсутствия практики выполнения ТЭ в лечебном учреждении. В последние годы операция ТЭ получила свое дальнейшее развитие, тщательный отбор больных на ТЭ позволяет обеспечить выживаемость, сравнимую с выживаемостью при других радикальных онкологических операциях [5, 35], поэтому ТЭ должна входить в стандарт оказания помощи в крупных онкологических центрах [4, 16]. Ясно, что место и роль ТЭ в лечении больных с местно-распространенными и рецидивными опухолями малого таза, включая ПЛР РШМ, нуждаются в пересмотре [2, 4, 5, 27, 35, 48, 75].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Одарюк Т.С., Нечушкин М.И. и др. Тактика оперативного лечения при местно-распространенных опухолях органов малого таза с поражением мочевого пузыря // Онкоурология. 2006. № 2. С. 26–30.
2. Широкопад В.И. Хирургическое лечение местно-распространенных опухолей органов малого таза. М.: Медицина; Шико, 2008.
3. Marnitz S., Dowdy S., Lanowska M. et al. Exenterations 60 years after first description. Results of a survey among US and German gynecologic oncology centers // Int J Gynecol Cancer, 2009, 19(5):974–977.
4. Pawlik T.M., Skibber J.M., Rodriguez-Bigas M.A. Pelvic exenteration for advanced pelvic malignancies // Annals of Surgical Oncology, 2006, 13(5): 612–623.
5. Höckel M., Dornhöfer N. Pelvic exenteration for gynaecological tumours: achievements and unanswered questions // Lancet Oncol, 2006, 7(10):837–847.
6. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы // Онкогинекология. 2012. № 1. С. 18–23.



7. *Lai C.H.* Management of recurrent cervical cancer. Review // *Chang Gung Med J*, 2004, 27(10):711–717.
8. *Landoni F., Maneo A., Colombo A.* et al. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer // *Lancet*, 1997, 350(9077):535–540.
9. *Gold M.A., Tian C., Whitney C.W.* et al. Surgical versus radiographic determination of para-aortic lymph node metastasis before chemoradiation for locally advanced cervical carcinoma // *Cancer*, 2008, 112(9): 1954–1963.
10. *Höckel M.* Laterally extended endopelvic resection (LEER) — principles and practice // *Gynecol Oncol*, 2008, 111(2 Suppl):13–17.
11. *Leitao, M.M., Jr., Chi D.S.* Recurrent Cervical Cancer // *Curr Treat Options Oncol*, 2002, 3(2): 105–111.
12. *Selman A.E., Copeland L.J.* Surgical management of recurrent cervical cancer // *Yonsei Med J*, 2002, 43(6):754–762.
13. *Höckel M.* Surgical treatment of locally advanced and recurrent cervical carcinoma: overview on current standard and new developments // *Onkologie*, 2003, 26(5):452–455.
14. *Marnitz S, Köhler C, Müller M.* Indications for primary and secondary exenterations in patients with cervical cancer // *Gynecol Oncol*, 2006, 103(3):1023–1030.
15. *Monk B.J., Sill M.W., McMeekin D.S.* et al. Phase III Trial of Four Cisplatin-Containing Doublet Combinations in Stage IVB, Recurrent, or Persistent Cervical Carcinoma: A Gynecologic Oncology Group Study // *J Clin Oncol*, 2009, 27(28):4649–4655.
16. *Nobbenhuis M.A., Balasubramani L., Kolomainen D.F., Barton D.P.* Surgical management and follow-up of patients with cervical cancer: Survey of gynaecological oncologists in the UK // *J Obstet Gynaecol*, 2012, 32(6):576–579.
17. *Bonomi P., Blessing J.A., Stehman F.B.* et al. Randomized trial of three cisplatin dose schedules in squamous-cell carcinoma of the cervix: a gynecologic oncology group study // *J Clin Oncol*, 1985, 3(8):1079–1085.
18. *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(15):3113–3119.
19. *Long H.J. III, 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(21):4626–4633.
20. *Friedlander M., Grogan M.* Guidelines for the Treatment of Recurrent and Metastatic Cervical Cancer // *The Oncologist*, 2002, 7(4):342–347.
21. *Lopez-Graniel C., Dolores R., Cetina L.* Pre-exenterative chemotherapy, a novel therapeutic approach for patients with persistent or recurrent cervical cancer // *BMC Cancer*, 2005, 5:118.
22. *Diver E.J., Rauh-Hain J.A., Del Carmen M.G.* Total pelvic exenteration for gynecologic malignancies // *Int J Surg Oncol*, 2012, PMID: PMC3376473.
23. *Ito H., Shigematsu N., Kawada T.* et al. Radiotherapy for centrally recurrent cervical cancer of the vaginal stump following hysterectomy // *Gynecol Oncol*, 1997, 67(2):154–161.
24. *Dewas S., Bibault J.E., Mirabel X.* et al. Robotic image-guided reirradiation of lateral pelvic recurrences: preliminary results // *Radiat Oncol*, 2011, 6:77.
25. *Höckel M.* Laterally extended endopelvic resection. Novel surgical treatment of locally recurrent cervical carcinoma involving the pelvic side wall // *Gynecol Oncol*, 2003, 91(2):369–377.
26. *Ferenschild F.T., Vermaas M., Verhoef C.* et al. Total pelvic exenteration for primary and recurrent malignancies // *World J Surg*, 2009, 33(7):1502–1508.
27. *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.
28. *Pandey D., Zaidi S., Mahajan V., Kannan R.* Pelvic exenteration: a perspective from a regional cancer center in India // *Indian J Cancer*, 2004, 41(3):109–114.
29. *Berek J.S., Howe C., Lagasse L.D., Hacker N.F.* Pelvic exenteration for recurrent gynecologic malignancy: survival and morbidity analysis of the 45-year experience at UCLA // *Gynecol Oncol*, 2005, 99(1):153–159.
30. *Stehman F.B., Rose P.G., Greer B.E.* et al. Innovations in the treatment of invasive cervical cancer // *Cancer*, 2003, 98(S9):2052–2063.
31. *Sharma S., Odunsi K., Driscoll D., Lele S.* Pelvic exenterations for gynecological malignancies: twenty-year experience at Roswell Park Cancer Institute // *Int J Gynecol Cancer*, 2005, 15(3):475–82.
32. *Schneider A., Köhler C., Erdemoglu E.* Current developments for pelvic exenteration in gynecologic oncology // *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2009, 21(1):4–9.

## Опухоли шейки матки

33. *Brunschwig A.* Complete excision of pelvic viscera for advanced carcinoma: a one stage abdominoperineal operation with end colostomy and bilateral ureteral implantation into the colon above the colostomy // *Cancer*, 1948; 1(2): 177–183.
34. *Bricker E.M.* Bladder substitution after pelvic evisceration. *Surg Clin North Am*, 1950, 30(5):1511–21.
35. *Lopez M.J., Luna-Pérez P.* Composite pelvic exenteration: is it worthwhile? // *Ann Surg Oncol*, 2004, 11(1):27–33.
36. *Höckel M.* Ultra-radical compartmentalized surgery in gynaecological oncology // *Eur J Surg Oncol*, 2006, 32(8):859–865.
37. *Spratt J.S., Meyer J.S.* Biological considerations with pelvic neoplasms // *J Surg Oncol*, 1999, 71(3):198–205.
38. *Brunschwig A.* The surgical treatment of cancer of the cervix uteri: a radical operation for cancer of the cervix // *Bull N Y Acad Med*, 1948(10):672–683.
39. *Ryu S.Y., Kim M.H., Choi S.C.* et al. Detection of Early Recurrence with 18F-FDG PET in Patients with Cervical Cancer // *J Nucl Med*, 2003, 44(3):347–352.
40. *Son H., Kositwattanarak A., Hayes M.P.* et al. PET/CT Evaluation of Cervical Cancer: Spectrum of Disease // *Radiographics*, 2010, 30(5):1251–1268.
41. *Husain A., Akhurst T., Larson S.* et al. A prospective study of the accuracy of 18Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (18FDG PET) in identifying sites of metastasis prior to pelvic exenteration // *Gynecol Oncol*, 2007, 106(1):177–180.
42. *Köhler C., Tozzi R., Possover M., Schneider A.* Explorative laparoscopy prior to exenterative surgery // *Gynecol Oncol*, 2002, 86(3):311–315.
43. *Jurado M., Alcázar J.L., Martínez-Monge R.* Resectability rates of previously irradiated recurrent cervical cancer (PIRCC) treated with pelvic exenteration: is still the clinical involvement of the pelvis wall a real contraindication? a twenty-year experience // *Gynecol Oncol*, 2010, 116(1):38–43.
44. *Bipat S., Glas A.S., van der Velden J.* Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma: a systematic review // *Gynecol Oncol*, 2003, 91(1):59–66.
45. *Whittaker C.S., Coady A., Culver L.* Diffusion-weighted MR Imaging of Female Pelvic Tumors: A Pictorial Review // *Radiographics*, 2009, 29(3):759–774.
46. *Kecmanovic D.M., Pavlov M.J., Ceranic M.S.* et al. Double-barreled wet colostomy: urinary and fecal diversion // *J Urol*, 2008, 180(1):201–204.
47. *de Wilt J.H., van Leeuwen D.H., Logmans A.* et al. Pelvic exenteration for primary and recurrent gynaecological malignancies // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2007, 134(2):243–248. Abstract.
48. *Roos E.J., de Graeff A., van Eijkeren M.A.* et al. Quality of life after pelvic exenteration // *Gynecol Oncol*, 2004, 93(3):610–614.
49. *Turns D.* Psychosocial issues: pelvic exenterative surgery // *J Surg Oncol*, 2001, 76(3):224–236.
50. *Bodurka-Beyers D., Morris M., Eifel P.J.* et al. Posttherapy surveillance of women with cervical cancer: an outcomes analysis // *Gynecol Oncol*, 2000, 78(2):187–193.
51. *Perez C.A., Breaux S., Madoc-Jones H.* et al. Radiation therapy alone in the treatment of carcinoma of uterine cervix. I. Analysis of tumor recurrence // *Cancer*, 1983, 51(8):1393–402. Abstract.
52. *Kasamatsu T., Onda T., Yamada T., Tsunematsu R.* Clinical aspects and prognosis of pelvic recurrence of cervical carcinoma // *Int J Gynaecol Obstet*, 2005, 89(1):39–44. Abstract.
53. *Maggioni A., Roviglione G., Landoni F.* et al. Pelvic exenteration: ten-year experience at the European Institute of Oncology in Milan // *Gynecol Oncol*, 2009, 114(1):64–68.
54. *Martínez-Monge R., Jurado M., Cambeiro M.* et al. Perioperative high-dose-rate brachytherapy in locally advanced and recurrent gynecologic cancer: Initial results of a phase II trial // *Brachytherapy*, 2006, 5(4):203–210.
55. *Ungar L., Palfalvi L.* Pelvic exenteration without external urinary or fecal diversion in gynecological cancer patients // *Int J Gynecol Cancer* 2006, 16(1):364–368.
56. *Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б.* Рак мочевого пузыря. М.: Вердана, 2001.
57. *Panici P.B., Angioli R., Plotti F.* et al. Continent ileocolonic urinary diversion (Rome pouch) for gynecologic malignancies: technique and feasibility // *Gynecol Oncol*, 2007, 107(2):194–199.
58. *Stolzenburg J.U., Schwalenberg T., Liatsikos E.N.* et al. Colon pouch (Mainz III) for continent urinary diversion // *BJU Int*, 2007, 99(6):1473–1477.
59. *Ratliff C.R., Gershenson D.M., Morris M.* et al. Sexual adjustment of patients undergoing gracilismyocutaneous flap vaginal reconstruction in conjunction with pelvic exenteration // *Cancer*, 1996, 78(10):2229–2235.

60. *Guimaraes G.C., Baiocchi G., Rossi B.M.* et al. The use of silicone expander and cecal transposition after pelvic exenteration // *Eur J Surg Oncol*, 2007, 33(5):586–589.
61. *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(2):261–268.
62. *Said H.K., Bevers M., Butler C.E.* Reconstruction of the pelvic floor and perineum with human acellular dermal matrix and thigh flaps following pelvic exenteration // *Gynecol Oncol*, 2007, 107(3):578–582.
63. *Angioli R., Panici P.B., Mirhashemi R.* Continent urinary diversion and low colorectal anastomosis after pelvic exenteration. Quality of life and complication risk // *Crit Rev Oncol Hematol*, 2003, 48(3):281–285.
64. *Mirhashemi R., Averette H.E., Estape R.* et al. Low colorectal anastomosis after radical pelvic surgery: a risk factor analysis // *Am J Obstet Gynecol*, 2000, 183(6):1375–1379. Abstract.
65. *Moutardier V., Houvenaeghel G., Lelong B.* et al. Colorectal function preservation in posterior and total supralelevator exenteration for gynecologic malignancies: an 89-patient series // *Gynecol Oncol*, 2003, 89(1):155–159.
66. *Husain A., Curtin J., Brown C.* et al. Continent urinary diversion and low-rectal anastomosis in patients undergoing exenterative procedures for recurrent gynecologic malignancies // *Gynecol Oncol*, 2000, 78(2):208–211.
67. *Ho Y.H.* Techniques for restoring bowel continuity and function after rectal cancer surgery // *World J Gastroenterol*, 21(39):6252–6260.
68. Campbell-Walsh Urology, 10th Edition. Saunders, 2011.
69. *Somani B.K., Nabi G., Wong S.*, et al. How close are we to knowing whether orthotopic bladder replacement surgery is the new gold standard? Evidence from a systematic review update // *Urology*, 2009, 74(6):1331–1339.
70. *Grumann M.M., Noack E.M., Hoffmann I.A.* Comparison of Quality of Life in Patients Undergoing Abdominoperineal Exstirpation or Anterior Resection for Rectal Cancer // *Ann Surg*, 2001, 233(2):149–156.
71. *Carter M.F., Dalton D.P., Garnett J.E.* Simultaneous diversion of the urinary and fecal streams utilizing a single abdominal stoma: the double-barreled wet colostomy // *J Urol*, 1989, 141(5):1189–1191.
72. *Chokshi R.J., Kuhrt M.P., Schmidt C.* et al. Single institution experience comparing double-barreled wet colostomy to ileal conduit for urinary and fecal diversion // *Urology*, 2011, 78(4):856–862.
73. *Pomel C., Rouzier R., Pocard M.*, et al. Laparoscopic total pelvic exenteration for cervical cancer relapse // *Gynecol Oncol*, 2003, 91(3):616–618.
74. *Puntambekar S., Kudchadkar R.J., Gurjar A.M.*, et al. Laparoscopic pelvic exenteration for advanced pelvic cancers: a review of 16 cases // *Gynecol. Oncol*, 2006, 102(3):513 — 516.
75. *Jauffret C., Lambaudie E., Bannier M.* et al. Robot-assisted laparoscopy in the management of recurrent pelvic cancer // *Gynecol Obstet Fertil*, 2011, 39(12):674–80.
76. *Zola P., Fuso L., Mazzola S.* et al. Could follow-up different modalities play a role in asymptomatic cervical cancer relapses diagnosis? An Italian multicenter retrospective analysis // *Gynecol Oncol*, 2007, 107(1,1S):150–154.
77. *Hong J.H., Tsai C.S., Lai C.H.* et al. Recurrent squamous cell carcinoma of cervix after definitive radiotherapy // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 60(1):249–257.