

Для цитирования: Чуруксаева О.Н., Коломиец Л.А., Чернышова А.Л., Виллерт А.Б., Очиров М.О., Трущук Ю.М., Мальцева А.А., Таширева Л.А. Дискуссионные вопросы малоинвазивной хирургии в лечении инвазивного рака шейки матки. Сибирский онкологический журнал. 2024; 23(2): 26–36. – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-2-26-36
For citation: Churuksaeva O.N., Kolomiets L.A., Chernyshova A.L., Villert A.B., Ochirov M.O., Trushchuk Yu.M., Maltseva A.A., Tashireva L.A. Controversies in minimally invasive surgery for invasive cervical cancer. Siberian Journal of Oncology. 2024; 23(2): 26–36. – doi: 10.21294/1814-4861-2024-23-2-26-36

ДИСКУССИОННЫЕ ВОПРОСЫ МАЛОИНВАЗИВНОЙ ХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ ИНВАЗИВНОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

О.Н. Чуруксаева¹, Л.А. Коломиец^{1,2}, А.Л. Чернышова¹, А.Б. Виллерт¹,
М.О. Очиров¹, Ю.М. Трущук¹, А.А. Мальцева¹, Л.А. Таширева¹

¹Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный
исследовательский медицинский центр Российской академии наук
Россия, 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5

²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

Аннотация

Актуальность. Актуальной проблемой в онкогинекологии является определение целесообразности малоинвазивных вмешательств при инвазивном раке шейки матки (РШМ), выявление критериев для оптимального хирургического доступа, обеспечивающего безопасность, эффективность, удовлетворительные непосредственные и отдаленные результаты. **Цель исследования** – оценить непосредственные и отдаленные результаты лечения больных инвазивным раком шейки матки, получивших хирургическое лечение в объеме радикальной гистерэктомии после лапаротомного доступа, в сравнении с малоинвазивным хирургическим вмешательством. **Материал и методы:** проанализированы результаты лечения 91 больной инвазивным РШМ. Непосредственные результаты в виде объективного ответа опухоли на неоадьювантную химиотерапию оценивались с помощью шкалы RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors). Оценка объективного ответа подтверждалась результатами клинического, ультразвукового и КТ/МРТ исследований. Метод Каплана–Майера и log-rank-критерий использовались для сравнения показателей безрецидивной и общей выживаемости. Статистический анализ и визуализация результатов анализа были выполнены с помощью Prism 9.5.1 (GraphPad, США). **Результаты.** Наличие лимфоваскулярной инвазии, вовлеченность параметриев и частота лимфаденопатии в группах были сопоставимы. Не получено значимых различий в количестве удаленных лимфатических узлов, но значительно отличались объем кровопотери и длительность операции ($p < 0,001$). У каждой третьей пациентки после хирургического лечения диагностирована IIIC стадия (поражение тазовых лимфатических узлов). Интраоперационные осложнения значительно преобладали в группе открытых операций – 13 vs 6,7 % при лапароскопии. Удельный вес рецидивов заболевания в группах исследования не отличался: при лапаротомных операциях – 9,6 %, в группе лапароскопий – 11,7 %. Значимых различий в общей и безрецидивной выживаемости между исследуемыми группами не выявлено. **Заключение.** Малоинвазивная хирургия является перспективным и адекватным методом лечения цервикального рака, однако необходимы дополнительные исследования для определения показаний к данным вмешательствам.

Ключевые слова: рак шейки матки, лапароскопия, хирургическое лечение, выживаемость.

CONTROVERSIES IN MINIMALLY INVASIVE SURGERY FOR INVASIVE CERVICAL CANCER

O.N. Churuksaeva¹, L.A. Kolomiets^{1,2}, A.L. Chernyshova¹, A.B. Villert¹,
M.O. Ochirov¹, Yu.M. Trushchuk¹, A.A. Maltseva¹, L.A. Tashireva¹

¹Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences
5, Kooperativny St., Tomsk, 634009, Russia

²Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russia
2, Moskovsky trakt, Tomsk, 634050, Russia

Abstract

Background. Determination of the feasibility of performing minimally invasive surgery for invasive cervical cancer and identification of criteria for optimal surgical access that ensures safety, effectiveness, and satisfactory immediate and long-term results remain challenging in gynecological oncology. **The aim of the study** was to evaluate the immediate and long-term treatment outcomes in patients with invasive cervical cancer who underwent radical hysterectomy via laparotomy compared to those who underwent minimally invasive surgery. **Material and Methods.** Treatment outcomes of 91 patients with invasive cervical cancer were analyzed. The assessment of the objective tumor response to neoadjuvant chemotherapy using the RECIST scale (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) was confirmed by clinical, ultrasound and CT/MRI findings. The Kaplan-Maier curves and the log-rank criterion were used to compare the time of relapse-free and overall survivals. Statistical analysis and visualization of the analysis results were performed using Prism 9.5.1 (GraphPad, USA). **Results.** The presence of parametrial lymphovascular space invasion and the frequency of lymphadenopathy were comparable for both groups of patients. There were no statistically significant differences in the number of the resected lymph nodes, but there was a statistically significant difference in volume of blood loss and the duration of surgery between the groups ($p=0.0001$). Every third patient was diagnosed with stage IIIC after surgery (pelvic lymph node lesion). Intraoperative complications were significantly lower in the laparoscopy group than in the laparotomy group (6.7 % vs 13 %). No significant differences in the proportion of relapses of the disease between the groups were found (9.6 % in the laparotomy group vs 11.7 % in the laparoscopy group). There were no significant differences in overall and relapse-free survival between the groups. **Conclusion.** Minimally invasive surgery is a promising and adequate surgical technique for the treatment of cervical cancer. However, additional studies are needed to determine the indications for these surgeries.

Key words: cervical cancer, laparoscopy, surgical treatment, survival.

Актуальность

В настоящее время рак шейки матки (РШМ) остается актуальной медицинской и социальной проблемой, причем в России заболеваемость РШМ – одна из самых высоких в Европе [1, 2]. Хирургическое лечение является одним из основных методов лечения инвазивного РШМ, использующимся как самостоятельный метод, так и в комбинации с лекарственной и лучевой терапией. Более 100 лет радикальная гистерэктомия является стандартом лечения для операбельного РШМ.

С 90-х гг. XX века для лечения онкологических больных стали активно использоваться малоинвазивные хирургические методы. До недавнего времени малоинвазивная хирургия, как лапароскопическая, так и роботизированная методики, широко использовалась для лечения РШМ и была признана многими международными научными организациями стандартом медицинской помощи. Однако публикация P.T. Ramirez et al. в 2018 г. показала ошеломляющие результаты исходов лапароскопической гистерэктомии по сравнению с абдоминальным доступом [3]. Так, безрецидивная выживаемость составила при лапароскопических операциях 86,5 %, при лапаротомных – 96,0 %, общая выживаемость – 93,8 и 99,0 % соответственно. Риск рецидива оказался в 4 раза выше, а риск смерти в 6 раз выше при применении малоинвазивной хирургии. Частота рецидивов при лапаротомных операциях составила 2,2 %, тогда как при малоинвазивном доступе – 7,5 %. Несмотря на то, что данные этого исследования вызвали много вопросов, ESMO выпустила поправку к клиническим рекомендациям, согласно которой радикальной

гистерэктомии, выполняемой с использованием малоинвазивной хирургии, больше не может отдаваться предпочтение перед абдоминальной операцией у больных РШМ со стадией FIGO IA2, IB и IIA. В настоящее время нет прямого запрета на выполнение радикальной гистерэктомии лапароскопическим доступом, но пациентки должны быть ознакомлены с результатами вышеуказанного исследования и предупреждены о рисках ухудшения онкологических результатов лечения при расширенной экстирпации матки лапароскопическим доступом. Результаты исследования способствовали снижению частоты использования малоинвазивных методик. Для этого анализа была сформирована база данных Premier Healthcare, в которую вошло 2437 пациенток, получивших медицинскую помощь в 283 центрах. Удельный вес малоинвазивных вмешательств снизился с 58,0 до 42,9 %. В качестве внутреннего контроля авторы рассмотрели тенденции использования малоинвазивного подхода при лечении миомы матки и выявили, что доля пациенток, перенесших малоинвазивные операции, не изменилась [4]. Эти данные подчеркивают влияние на клиническую практику выводов, полученных в результате рандомизированных контролируемых исследований.

Ряд авторов считает, что причиной худших результатов после малоинвазивных операций может быть использование маточного манипулятора и внутрибрюшинная кольпотомия, нарушающие основные принципы онкологической хирургии и способствующие, вследствие контакта с опухолью, перитонеальной контаминации. Кроме того, воздействие углекислого газа также может привести

к распространению опухолевых клеток и, как следствие, появлению локорегионарных имплантов [5–8]. Таким образом, безопасность и эффективность малоинвазивных операций являются предметом многочисленных дискуссий, что связано с отсутствием крупных рандомизированных исследований. Существующие литературные данные являются противоречивыми и недостаточными по количеству пациентов и срокам наблюдения, что делает актуальной тему оценки эффективности малоинвазивных хирургических вмешательств.

Цель исследования – оценить непосредственные и отдаленные результаты лечения больных инвазивным РШМ, получивших хирургическое лечение в объеме радикальной гистерэктомии после лапаротомного доступа, в сравнении с малоинвазивным хирургическим вмешательством.

Материал и методы

Проведено ретроспективное нерандомизированное исследование, в котором проанализированы результаты лечения 91 больной РШМ T1A2N0M0–T1–T1N1M0 (FIGO, TNM), пролеченных в гинекологическом отделении НИИ онкологии Томского НИМЦ с 2013 по 2019 г. Стадирование РШМ осуществляли на основании классификаций FIGO и TNM [9, 10]. Критерием включения в исследование был морфологически верифицированный операбельный рак шейки матки. Пациенткам, включенным в исследование, проведена комплексная оценка менструальной и репродуктивной функций, собраны сведения о перенесенных соматических и гинекологических заболеваниях, урогенитальных инфекциях, проанализированы возможные факторы риска развития рака шейки матки. Для оценки объективного статуса и распространенности процесса выполнено обследование с использованием стандартного набора лабораторных и лучевых методов. Пациентки распределены на 2 группы: 31 больной проведено хирургическое лечение с использованием лапаротомного доступа, 60 – выполнена лапароскопическая радикальная гистерэктомия (табл. 1).

Средний возраст в группах был сопоставим: в группе лапаротомных операций – 43,32 года, в группе лапароскопии – 42,61 года (p=0,899). Две

трети больных обеих групп находились в репродуктивном периоде, в постменопаузальном периоде были 22 и 23 % пациенток соответственно. Группы были сопоставимы по числу беременностей, родов и аборт. Наличие предшествующей эрозии шейки матки выявлено у 58 % пациенток, причем в 64 % случаев лечение не проводилось. Клинические симптомы в обеих группах не различались, основным проявлением заболевания были нарушения менструального цикла в виде межменструальных кровянистых выделений и обильных менструаций, на 2-м месте по частоте – болевой синдром.

Плоскоклеточный РШМ верифицирован у 97 % пациенток в группе лапаротомных операций и у 87 % в группе лапароскопии, аденокарцинома встречалась в 3 и 12 % соответственно (табл. 2). У одной больной из группы малоинвазивных вмешательств был обнаружен аденосквамозный рак шейки матки. В большинстве случаев встречался умеренно дифференцированный РШМ, высокодифференцированный – у 10 % пациенток в группе лапароскопии и в 3 раза реже у больных в группе открытой хирургии. Низкодифференцированный РШМ выявлен у каждой четвертой пациентки в обеих группах. При сравнении формы роста опухоли в обеих группах значимых различий не выявлено. Наиболее часто диагностирована эндометриальная форма роста (39 и 48 % соответственно), смешанная форма роста выявлена у каждой третьей пациентки в обеих группах (табл. 2).

У части пациенток в связи с большими размерами первичной опухоли и вовлечением параметральной клетчатки (подтверждено лучевыми методами исследования) лечение начато с неоадьювантной химиотерапии (НАХТ): в группе лапаротомии – у 17 (54,8 %), в группе лапароскопических операций – у 26 (43,3 %) больных. Схема НАХТ включала цисплатин в дозе 75 мг/м² в 1-й день и гемцитабин в дозе 1250 мг/м² в 1-й и 8-й дни (2 курса каждый 21 день). В последующем, в случае резектабельности опухоли, выполнялось оперативное лечение. Объективный ответ опухоли на проведенную неоадьювантную химиотерапию оценивался с помощью шкалы RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors), что подтверж-

Таблица 1/Table 1

Основные клинические жалобы
Main clinical complaints

Параметры/Parameters	Лапаротомия/ Laparotomy (n=31)	Лапароскопия/ Laparoscopy (n=60)
Жалобы/Complaints	23 (74 %)	48 (80 %)
Болевой синдром/Pain syndrome	8 (26 %)	16 (26 %)
Нарушения менструального цикла/Violation of the menstrual cycle	19 (61 %)	35 (58 %)
Обильные бели/Abundant white	8 (26 %)	3 (5 %)
Нарушение мочеиспускания/Violation of urination	2 (6 %)	–

Примечания: таблица составлена авторами.

Notes: created by the authors.

Таблица 2/Table 2

Клинико-морфологические характеристики опухоли
Clinical and morphological characteristics of the tumor

Параметры/Parameters	Лапаротомия/ Laparotomy (n=31)	Лапароскопия/ Laparoscopy (n=60)
Дифференцировка опухоли/Tumor grade		
Высокодифференцированный РШМ/Well-differentiated CC	1 (3 %)	6 (10 %)
Умеренно дифференцированный РШМ/Moderately-differentiated CC	22 (71 %)	39 (65 %)
Низкодифференцированный РШМ/Poorly-differentiated CC	8 (26 %)	15 (25 %)
Форма роста опухоли/The form of tumor growth		
Экзофитная/Exophytic	8 (26 %)	14 (24 %)
Эндофитная/Endophytic	12 (39 %)	29 (48 %)
Смешанная/Mixed	11 (35 %)	17 (28 %)

Примечание: таблица составлена авторами.

Notes: CC – cervical cancer; created by the authors.

далось результатами клинического, ультразвукового и КТ/МРТ исследований.

Статистический анализ и визуализация результатов анализа были выполнены с помощью Prism 9.5.1 (GraphPad, США). Сравнение частоты встречаемости проведено с помощью точного критерия Фишера. Для проверки параметров на соответствие нормальному закону распределения использован критерий Шапиро–Уилка. Переменные, подчиняющиеся нормальному закону распределения, представлены в виде среднего и стандартного отклонения ($\text{Mean} \pm \text{SD}$), а достоверность различия оценена с помощью t-теста. Непараметрические данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Me (Q1-Q3)). Для оценки достоверности различий непараметрических данных применяли критерий Вилкоксона. Метод Каплана–Майера и log-rank критерий использовались для сравнения длительностей безрецидивной и общей выживаемости. Все критерии являлись двусторонними, а различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Всем пациенткам, включенным в исследование, выполнялась расширенная экстирпация матки (тип III/C1-C2). Первичная опухоль T1B1 (до 2 см) диагностирована у 6 (19 %) пациенток в группе открытой хирургии и у 20 (33 %) среди пациенток, оперированных с использованием лапароскопического доступа. Первичные опухоли шейки матки T1B2–T1B3 (более 2 см) встречались у 25 (81 %) пациенток в группе лапаротомии и у 40 (67 %) – в группе лапароскопии, что было значимым различием ($p < 0,05$).

На дооперационном этапе лимфоваскулярная инвазия (LVI) по результатам предшествующей биопсии обнаружена у 15,3 % пациенток из обеих групп. Магнитно-резонансная томография и УЗИ органов малого таза показали вовлеченность параметриев у 35 % пациенток, прооперированных с помощью открытого доступа, и у 18 % больных, во-

шедших в группу лапароскопии. Лимфаденопатия тазовых лимфатических узлов методами лучевой диагностики была выявлена у 2/3 пациенток обеих групп.

Учитывая наличие таких факторов риска, как LVI+, вовлеченность параметрия, большие размеры первичной опухоли, 43 пациенткам на первом этапе лечения проведено 2 курса НАХТ по схеме гемцитабин + цисплатин с последующей оценкой эффекта и решением вопроса о возможности хирургического этапа лечения. Известно, что НАХТ способствует локорегионарному контролю, повышению резектабельности опухоли, уменьшению параметральной инфильтрации, уменьшению числа больных, нуждающихся в адъювантной радиотерапии, а также возможности патоморфологической оценки эффекта и эрадикации метастазов [11]. Применение НАХТ может уменьшить локорегионарную экспансию опухоли [12]. Данные литературы свидетельствуют, что на эффект от лекарственного лечения могут влиять не только применяемые схемы химиотерапии, но и пути введения цитостатиков. В ряде публикаций авторы сообщают, что внутриартериальное введение лекарственных препаратов способствует более высокой частоте клинического ответа, чем при внутривенной химиотерапии, что, в свою очередь, приводит к более благоприятному прогнозу выживаемости [13]. В то же время существуют исследования, указывающие, что проведение НАХТ не влияет на безрецидивную и общую выживаемость по сравнению с пациентками, не получавшими химиотерапию на первом этапе, но в то же время способствует уменьшению параметральной инфильтрации, глубине стромальной инвазии, снижению частоты использования послеоперационной лучевой терапии [14]. Многоцентровое исследование, включавшее больных РШМ IB/IIA стадии, показывает, что НАХТ была связана с относительным снижением кровопотери, увеличением времени операции и повышением вероятности применения лапароскопической хирургии.

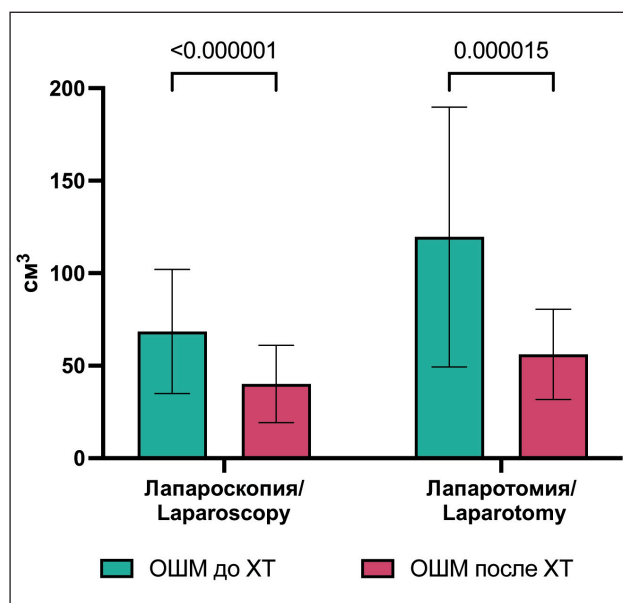


Рис. 1. Объем первичной опухоли шейки матки до и после НАХТ (см³). Примечание: рисунок выполнен авторами
Fig. 1. Volume of primary cervical tumor before and after NACT (cm³). Note: created by the authors

Результаты требуют дальнейшего наблюдения, включающего более подробные оценки, чтобы подтвердить, может ли НАХТ улучшить прогнозы и качество жизни [13].

Изменения объема первичной опухоли в результате НАХТ у наших пациенток представлены на рис. 1. Выявлено, что объем первичной опухоли уменьшился в обеих группах, что было статистически значимым ($p < 0,001$). Частичная регрессия наблюдалась у 83 %, полная – у 17 % больных, что позволило выполнить запланированный объем хирургического этапа лечения. Для оценки эффективности НАХТ использовались не только критерии RECIST 1.1, но и такие лучевые характеристики, как появление четкой дифференцировки цервикального канала, внутреннего зева и контуров шейки матки, уменьшение опухолевой инфильтрации параметральной клетчатки, увеличение четкости границ между шейкой матки и смежными органами при наличии первоначальной инфильтрации мочевого пузыря и прямой кишки.

При оценке особенностей выполнения операций нами не выявлены различия в количестве удаленных лимфатических узлов, но значимо отличались объем кровопотери (в среднем 300 мл при лапаротомии и 30 мл при лапароскопии, $p < 0,001$) и длительность операции (230 мин при открытой гистерэктомии и 312,5 мин при малоинвазивном вмешательстве, $p < 0,001$). Данные параметры согласуются и с результатами других авторов [5, 15, 16].

В нашем исследовании такой фактор риска, как лимфоваскулярная инвазия, выявлен у трети больных (27,5 %), без значимых различий между группами. Существуют литературные данные,

указывающие на взаимосвязь лапароскопической операции с частотой LVI. Так, W. Huang et al. (2022) указывают, что LVI встречалась в 36,8 % случаев при малоинвазивных вмешательствах по сравнению с 19,8 % при лапаротомных операциях ($p < 0,05$) [5]. Возможно, это связано с использованием маточного манипулятора, внутрибрюшинной кольпотомией, наличием пневмоперитонеума, что приводит к диссеминации опухолевых клеток в окружающие ткани и, в свою очередь, обуславливает связь LVI с параметральной инфильтрацией и метастазированием в тазовые лимфатические узлы, о чем информируют и другие авторы [6, 17]. Интересные данные относительно влияния LVI на 5-летнюю выживаемость в зависимости от размера первичной опухоли приводят С.Л. Chen et al. [18]. На основании исследования 4891 пациентки с РШМ Т1В стадии авторы сделали вывод, что 5-летняя выживаемость больных с LVI+ значимо ниже при размерах первичной опухоли более 3–4 см, тогда как при размерах опухоли ≤ 1 см, >1 –2 см и ≤ 3 см онкологические результаты не различались.

Инвазия опухоли в миометрий более чем на 1/3 толщины миометрия шейки матки выявлена у каждой второй пациентки в обеих группах, без значимых различий (54 %). Поражение тазовых лимфоузлов выявлено у 25 человек (27 %) из обеих групп, из них у 18 пациенток на дооперационном этапе выявлялась лимфаденопатия, а у 7 человек МР-признаков поражения не было. Таким образом, у каждой третьей пациентки после хирургического лечения диагностирована ПС стадия. Эти результаты согласуются с данными литературы. Так, John Lim B.V. et al. [19] сообщают, что среди 31 пациентки с РШМ IB1 стадии, получивших хирургическое лечение, у 20 % диагностирована ПС стадия, причем у 17,4 % больных, имевших МР-признаки тазовой лимфаденопатии, в 3/4 случаев подтвердились метастазы. Известно, что у пациенток с РШМ ранних стадий без вовлечения тазовых лимфоузлов, получивших хирургическое лечение, 5-летняя выживаемость составляет 90 %, в то время как поражение тазовых лимфатических узлов снижает выживаемость до 50–60 %, а при поражении парааортальных лимфатических узлов выживаемость не превышает 20–45 % [20].

При оценке краев резекции ни в группе лапаротомных операций, ни при малоинвазивном хирургическом вмешательстве опухолевых клеток выявлено не было, что соответствовало индексу R0.

Сравнительный анализ интраоперационных осложнений выявил, что их было в 2 раза больше в группе открытых операций – 13 %, различия статистически значимые (табл. 3). Меньший удельный вес интраоперационных кровотечений и ранений сосудов при лапароскопии, вероятно, может быть связан с лучшей визуализацией труднодоступных

Таблица 3/Table 3

Интра- и послеоперационные осложнения в группах исследования
Intra- and postoperative complications in the study groups

Параметры/Parameters	Лапаротомия/ Laparotomy (n=31)	Лапароскопия/ Laparoscopy (n=60)	Данные литературы/ Literature data [5, 6, 11, 22, 23]
Интраоперационные осложнения/ Intraoperative complications	4 (13 %)*	4 (6,7 %)	—
Кровотечение, ранение сосудов/ Bleeding, vascular injury	3 (10 %)*	2 (3 %)	Менее 2 %/Less than 2 %
Травма мочевыводящих путей/ Injury of the urinary tract	1 (3 %)	2 (3 %)	Менее 3 %/Less than 3 %
Повреждения кишечника/Intestinal damage	—	—	Менее 1 %/Less than 1 %
Послеоперационные осложнения/ Postoperative complications	7 (22 %)	18 (30 %)	—
Дисфункции мочевого пузыря, уродинамические нарушения/ Badder dysfunction, urodynamic disorders	4 (13 %)	13 (21 %) (свищи – 5 %)/ (fistulas – 5 %)	5–27 %
Нейропатия/Neuropathy	1 (3 %)	4 (6,6 %)	Менее 1 %/ Less than 1 %
Лимфоциты/Lymphocytes	2 (6,7 %)	2 (3 %)	
Кровотечения/Bleeding	—	—	

Примечания: * – значимые различия между показателями групп ($p < 0,05$); таблица составлена авторами.

Notes: * – statistically significant differences between the groups ($p < 0.05$); created by the authors.

Таблица 4/Table 4

Выживаемость в исследуемых группах
Survival in the study groups

Выживаемость/Survival rate	Тип доступа/Access type		p
	Лапаротомия/ Laparotomy (n=31)	Лапароскопия/ Laparoscopy (n=60)	
1-летняя БРВ/1-year relapse-free survival	29 (93,22 %)	60 (100 %)	0,1624
2-летняя БРВ/2-year relapse-free survival	27 (87,94 %)	58 (96,29 %)	0,2177
1-летняя ОВ/1-year overall survival rate	31 (100 %)	59 (98,30 %)	0,4685
2-летняя ОВ/2-year overall survival rate	31 (100 %)	58 (96,41 %)	0,2980
3-летняя ОВ/3-year overall survival rate	30 (96,42 %)	54 (89,98 %)	0,2648
4-летняя ОВ/4-year overall survival rate	30 (96,29 %)	54 (89,98 %)	0,2266
5-летняя ОВ/5-year overall survival rate	28 (92,44 %)	54 (89,98 %)	0,3443

Примечания: БРВ – безрецидивная выживаемость; ОВ – общая выживаемость; таблица составлена авторами.

Note: created by the authors.

зон и прецизионного рассечения тканей при лапароскопии. Травмы мочевых путей встречались в 3 % случаев и не имели различий в группах.

Проблема урологических осложнений (дисфункции мочевого пузыря, травма мочеточников, уродинамические нарушения) остается актуальной в онкохирургической практике, не имеет тенденции к уменьшению и составляет 5–27 % [6, 21]. Общие источники кровоснабжения и иннервации, а также специфическая инфильтрация в парауретральной клетчатке являются причинами травмы мочеточников [21]. Авторы указывают на возросшую частоту урологических осложнений в связи с внедрением лапароскопических методик. Тем не менее в двух недавних метаанализах не обнаружено существенных различий данной группы осложнений между лапароскопической и абдоминальной радикальной гистерэктомией [22].

При изучении послеоперационных осложнений значимых различий между группами не выявлено. Среди основных урологических нарушений преобладали нарушения пассажа и задержка мочи. В группе лапароскопии в 5 % случаев встречались мочеточничко-влагалищные и пузырно-влагалищные свищи, что было связано с использованием биполярной коагуляции и развитием посткоагуляционного некроза. Необходимо отметить, что свищи диагностировались в первые годы на этапе освоения лапароскопических радикальных гистерэктомий. Также при лапароскопических вмешательствах чаще возникали нейропатии запирательного и генито-фemorального нервов (6,6 %). Лимфоциты наблюдались чаще после открытых операций. Частота выявленных осложнений в нашем исследовании согласуется с данными литературы [5, 11]. С. Liang et al. [23] приводят

Таблица 5/Table 5

Выживаемость в исследуемых группах в зависимости от размера первичной опухоли
Survival in the study groups depending on the size of the primary tumor

Выживаемость/ Survival rate	Тип доступа/ Access type	Размер первичной опухоли/ The size of the primary tumor of the cervix		P
		Менее или 2 см/ Less than or 2 cm	Более 2 см/ More than 2 cm	
БРВ за весь период/ RFS over the entire period	Лапаротомия/Laparotomy	80,00 %	91,26 %	0,5543
	Лапароскопия/Laparoscopy	89,41 %	87,21 %	0,7983
Общая выживаемость/ Overall survival rate	Лапаротомия/Laparotomy	80,00 %	95,45 %	0,2702
	Лапароскопия/Laparoscopy	92,85 %	88,80 %	0,6157

Примечания: БРВ – безрецидивная выживаемость; таблица составлена авторами.

Notes: RFS – relapse-free survival; created by the authors.

результаты, свидетельствующие о преобладании осложнений в группе лапароскопических операций по сравнению с открытыми. При лапароскопических вмешательствах диагностировались повреждения мочевыводящих путей и, как следствие, развитие пузырно- и мочеточниково-влагалищных свищей, травмы кишечника, повреждения сосудов. При абдоминальных операциях чаще встречалась кишечная непроходимость.

Удельный вес рецидивов заболевания в группах нашего исследования не отличался: в группе лапаротомных операций – 9,6 %, в группе лапароскопий – 11,7 %. Регионарные и отдаленные метастазы встречались одинаково часто, местных рецидивов (в области культи) у пациенток, перенесших абдоминальную гистерэктомию, не выявлено. Данные литературы относительно частоты рецидивов РШМ в зависимости от доступа хирургического вмешательства разнятся. Если, по данным P.T. Ramirez et al. (2018), локорегионарные метастазы в 4 раза чаще встречались при малоинвазивных вмешательствах, то, по данным других исследований, вне зависимости от способа хирургического лечения не обнаружено существенных различий ни в частоте, ни в локализации метастазов при прогрессировании заболевания [3, 16, 24, 25]. В то же время ряд авторов не исключает, что причиной локальных рецидивов в тазу при лапароскопических вмешательствах может быть использование маточного манипулятора, а также повышенное внутрибрюшное давление за счет наложения пневмоперитонеума. Показано, что пациентки, оперированные с использованием маточного манипулятора, имели риск развития рецидива в 2,76 раза выше, чем больные, которым была выполнена лапаротомия [6, 26].

Нами не получено значимых различий в показателях общей и безрецидивной выживаемости между исследуемыми группами (табл. 4). При этом в группе лапароскопических операций ни у одной пациентки в течение года рецидива заболевания

не было, в группе открытой хирургии однолетняя безрецидивная выживаемость составила 93,2 %. Безрецидивная двухлетняя выживаемость также была меньше в группе лапаротомий (87,94 vs 96,29 %). Однако показатели 3-, 4- и 5-летней выживаемости были выше при лапаротомных вмешательствах. Аналогичные данные получены и другими авторами [27]. Z. Yuan et al. сообщают, что 3-летняя безрецидивная выживаемость в группе абдоминальных гистерэктомий составила 96 % против 92 % в группе лапароскопий, а общая выживаемость – 97 и 96 % соответственно [28]. В метаанализе 2015 г., выполненном Y. Wang et al., оценены 12 исследований, сравнивающих 754 пациентки, прооперированные лапароскопически, и 785 больных с открытыми радикальными гистерэктомиями. Не получено значимых различий в 5-летней общей и безрецидивной выживаемости в зависимости от операционного доступа [29]. Тем не менее авторы всех исследований отмечают недостаток информации, короткий период наблюдения, а также различие хирургических навыков и методов у разных хирургов и медицинских учреждений.

Также мы изучили безрецидивную и общую выживаемость в исследуемых группах в зависимости от размера первичной опухоли. Данные 7-летней выживаемости представлены в табл. 5. Выявлено, что при размере первичной опухоли менее 2 см более высокие показатели общей и безрецидивной выживаемости за весь период наблюдения были в группе лапароскопических операций, а при размерах опухоли более 2 см данные показатели были лучше в группе лапаротомных гистерэктомий: при открытом доступе – 95,4 % и при лапароскопии – 88,8 %. Тем не менее значимых различий мы не выявили. Аналогичные результаты представлены и в литературе. Китайские ученые проанализировали безрецидивную и общую выживаемость 812 пациенток с РШМ T1b стадии. Во всей когорте в группе лапароскопической радикальной гистерэктомии имелась значительно меньшая

безрецидивная, но не общая выживаемость (ОР 1,60 [95 % ДИ 0,89–2,88]; $p=0,12$) по сравнению с группой абдоминальной радикальной гистерэктомии. У пациенток с размером опухоли ≥ 2 см при лапароскопической радикальной гистерэктомии безрецидивная выживаемость была значительно ниже (ОР 1,93 [95 % ДИ 1,05–3,55]; $p=0,032$), чем при абдоминальной радикальной гистерэктомии, тогда как в общей выживаемости существенных различий не было (ОР 1,90 [95 % ДИ 0,95–3,83]; $p=0,10$). Кроме того, у пациенток с размером опухоли <2 см при лапароскопической радикальной гистерэктомии и абдоминальной радикальной гистерэктомии имелась сходная безрецидивная (ОР 0,71 [95 % ДИ 0,24–2,16]; $p=0,59$) и общая выживаемость [30]. V. Di Donato et al. выявили значимые различия в показателях безрецидивной выживаемости в группах в зависимости от размеров первичной опухоли. У пациенток с РШМ с размерами опухоли менее 5 см безрецидивная выживаемость составила 29 мес, тогда как при опухоли >5 см – 12 мес [11]. Размер опухоли является значимым фактором, определяющим риск развития рецидива заболевания, но в то же время при размерах опухоли шейки матки менее 2 см хирургический доступ не имеет существенного влияния на показатели выживаемости [31, 32].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Arbyn M., Weiderpass E., Bruni L., de Sanjosé S., Saraiya M., Ferlay J., Bray F. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health*. 2020; 8(2): 191–203. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30482-6. Erratum in: *Lancet Glob Health*. 2022; 10(1): 41.
2. Заридзе Д.Г., Максимович Д.М., Стилиди И.С. Рак шейки матки и другие ВПЧ ассоциированные опухоли в России. Вопросы онкологии. 2020; 66(4): 325–35. [Zaridze D.G., Maksimovich D.M., Stilidi I.S. Cervical cancer and other HPV-associated tumors in Russia. *Problems in Oncology*. 2020; 66(4): 325–35. (in Russian)].
3. Ramirez P.T., Frumovitz M., Pareja R., Lopez A., Vieira M., Ribeiro R., Buda A., Yan X., Shuzhong Y., Chetty N., Isla D., Tamura M., Zhu T., Robledo K.P., Gebisi V., Asher R., Behan V., Nicklin J.L., Coleman R.L., Obermair A. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2018; 379(20): 1895–904. doi: 10.1056/NEJMoa1806395.
4. Lewicki P.J., Basourakos S.P., Qiu Y., Hu J.C., Sheyn D., Hijaz A., Shoag J.E. Effect of a Randomized, Controlled Trial on Surgery for Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2021; 384(17): 1669–671. doi: 10.1056/NEJMc2035819.
5. Huang W., Wang Y., Yang F., Luo N., Ai G., Wu Y., Cheng Z. The Impaction of Laparoscopic versus Laparotomy for Lymphovascular Space Invasion of Early Cervical Cancer: A Multicenter Retrospective Study. *Gynecol Minim Invasive Ther*. 2022; 11(1): 17–22. doi: 10.4103/GMIT.GMIT.121.20.
6. Kohler C., Hertel H., Herrmann J., Marnitz S., Mallmann P., Favero G., Plaikner A., Martus P., Gajda M., Schneider A. Laparoscopic radical hysterectomy with transvaginal closure of vaginal cuff – a multicenter analysis. *Int J Gynecol Cancer*. 2019; 29(5): 845–50. doi: 10.1136/ijgc-2019-000388.
7. Poddar P., Maheshwari A. Surgery for cervical cancer: consensus & controversies. *Indian J Med Res*. 2021; 154(2): 284–92. doi: 10.4103/ijmr.IJMR.4240.20.
8. Klapdor R., Hertel H., Hillemanns P., Röttger M., Soergel P., Kuehnl E., Jentschke M. Peritoneal contamination with ICG-stained cervical secretion as surrogate for potential cervical cancer tumor cell dissemination: A proof-of-principle study for laparoscopic hysterectomy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019; 98(11): 1398–403. doi: 10.1111/aogs.13681.
9. Хохлова С.В., Кравец О.А., Морхов К.Ю., Нечушкина В.М., Саевец В.В., Тюляндина А.С., Ульрих Е.А., Усманова Л.Ш.

Заключение

Малоинвазивная хирургия является перспективным и адекватным методом лечения РШМ за счет хорошей визуализации анатомических зон, меньшей травматизации и высокого качества жизни пациенток. Тем не менее необходим строгий отбор пациенток для выполнения данного доступа, что требует хирургических навыков, соответствующего оборудования, отказа от использования манипулятора, с одной стороны, и учета таких параметров, как размер первичной опухоли, наличие поражения лимфатических узлов, степень дифференцировки опухоли. Разработка строгих показаний для эндоскопических операций обеспечит удовлетворительные непосредственные и отдаленные результаты лечения. Возможен поиск дополнительных факторов, способных повлиять на принятие решения об оптимальном доступе для выполнения операций, отражающих биологическое поведение опухоли. В любом случае требуются дополнительные исследования, ретроспективный анализ и проспективные исследования для выработки четких критериев отбора пациенток для малоинвазивных вмешательств и вынесения окончательной резолюции о возможности использования лапароскопических операций при инвазивном раке шейки матки.

- Практические рекомендации по лекарственному лечению рака шейки матки. Злокачественные опухоли. 2022; 12(3s2-1): 240–59. [Khokhlova S.V., Kravets O.A., Morkhov K.Yu., Nechushkina V.M., Saevets V.V., Tyulyandina A.S., Ulrikh E.A., Usmanova L.Sh. Practical guidelines for drug treatment of cervical cancer. *Malignant Tumors*. 2022; 12(3s2-1): 240–59. (in Russian)]. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-240-259>.
10. Bhatta N., Berek J.S., Cuello Fredes M., Denny L.A., Grenman S., Karunarathne K., Kehoe S.T., Konishi I., Olawaiye A.B., Prat J., Sankaranarayanan R., Brierley J., Mutch D., Querleu D., Cibula D., Quinn M., Botha H., Sigurd L., Rice L., Ryu H.S., Ngan H., Mäenpää J., Andrijono A., Purwoto G., Maheshwari A., Bafna U.D., Plante M., Natarajan J. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019; 145(1): 129–35. doi: 10.1002/ijgo.12749. Erratum in: *Int J Gynaecol Obstet*. 2019; 147(2): 279–80.
 11. Di Donato V., Schiavi M.C., Ruscito I., Visentin V.S., Palaia I., Marchetti C., Fischetti M., Monti M., Muzii L., Benedetti Panici P. Effects of Neoadjuvant Chemotherapy Plus Radical Surgery as Front Line Treatment Strategy in Patients Affected by FIGO Stage III Cervical Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2016; 23(s5): 841–9. doi: 10.1245/s10434-016-5597-1.
 12. Оводенко Д.Л., Хабас Г.Н., Крейнина Ю.М., Сeregин А.А., Аleshikova О.И., Ашрафян Л.А. Рак шейки матки стадий IB2–IIIB: неoadъювантная химиотерапия, радикальные операции и выживаемость пациентов. Сибирский онкологический журнал. 2021; 20(3): 82–9. [Ovodenko D.L., Khabas G.N., Kreinina Yu.M., Seregina A.A., Aleshikova O.I., Ashrafyan L.A. Stage IB2–IIIB cervical cancer: neoadjuvant chemotherapy, radical surgery and patient survival. *Siberian Journal of Oncology*. 2021; 20(3): 82–9. (in Russian)]. doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-3-82-89.
 13. Zhao H., He Y., Zhu L.R., Wang J.L., Guo H.Y., Xu T., Wang Y.Q., Yao Y., Wu Y.M. Effect of neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery for FIGO stage IB2/IIA2 cervical cancer: A multi-center retrospective clinical study. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(21). doi: 10.1097/MD.00000000000015604.
 14. Jing H., Xiuhong W., Ying Y., Zhenrong L., Xiyun C., Deping L., Changmei S., Qi W., Tao P., Yiyun P. Neoadjuvant chemotherapy combined with radical surgery for stage IB2/IIA2 cervical squamous cell carcinoma: a prospective, randomized controlled study of 35 patients. *World J Surg Oncol*. 2021; 19(1): 209. doi: 10.1186/s12957-021-02318-y.

15. Шевчук А.С., Новикова Е.Г. Лапароскопическая радикальная гистерэктомия при раке шейки матки. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2015; (3): 10–5. [Shevchuk A.S., Novikova E.G. Laparoscopic radical hysterectomy for cervical cancer. P.A. Herzen Journal of Oncology. 2015; (3): 10–5. (in Russian)]. doi: 10.17116/oncolog2015310-15.
16. Zhao Y., Hang B., Xiong G.W., Zhang X.W. Laparoscopic Radical Hysterectomy in Early Stage Cervical Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2017; 27(11): 1132–44. doi: 10.1089/lap.2017.0022.
17. Röseler J., Wolff R., Bauerschlag D.O., Maass N., Hillemanns P., Ferreira H., Debrouwere M., Scheibler F., Geiger F., Ellessawy M. Challenges and Controversies in the Surgical Treatment of Cervical Cancer: Open Radical Hysterectomy versus Minimally Invasive Radical Hysterectomy. J Clin Med. 2021; 10(17): 3761. doi: 10.3390/jcm10173761.
18. Chen C.L., Kang S., Chen B.L., Yang Y., Guo J.X., Hao M., Wang W.L., Ji M., Sun L.X., Wang L., Liang W.T., Wang S.G., Li W.L., Fan H.J., Liu P., Lang J.H. [Long-term oncological outcomes of laparoscopic versus abdominal surgery in stage Ia1 LVSI(+)-Ib1 cervical cancer patients with different tumor size: a big database in China]. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2020; 55(9): 589–99. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112141-20200515-00411.
19. John Lim B.B., Yong C.M. Retrospective study of pelvic and para-aortic lymph nodes positivity in stage 1A to 2A cervical cancer patients. Med J Malaysia. 2021; 76(4): 534–40.
20. Rushdan M.N. Handbook of Gynaecologic Oncology for Specialists and Trainees. Globalcrest Sdn Bhd (927314-K). 2nd Edition. 2017; 8: 162–209.
21. Басиашвили Г.Т., Гатаулин И.Г., Хайруллина Г.Р., Ульянов М.Ю. Интра- и послеоперационные осложнения урологического характера при операциях на органах малого таза. Практическая медицина. 2017; 6(107) 13–6. [Basiashvili G.T., Gataullin I.G., Khairullina G.R., Ulyanin M.Yu. Intra- and postoperative complications of a urological nature during operations on the pelvic organs. Practical Medicine. 2017; 6(107) 13–6. (in Russian)].
22. Shekhar S., Jeyaseelan L. Laparoscopic or Open Radical Hysterectomy for Early Stage Cancer Cervix: Data Inconsistency of LACC Trial. Asian Pac J Cancer Prev. 2019; 20(10): 2881. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.10.2881.
23. Liang C., Liu P., Cui Z., Liang Z., Bin X., Lang J., Chen C. Effect of laparoscopic versus abdominal radical hysterectomy on major surgical complications in women with stage IA-IIB cervical cancer in China, 2004–2015. Gynecol Oncol. 2020; 156(1): 115–23. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.10.032.
24. Gregg S., Casella G., Scala F., Falcone F., Visconti S., Scaffa C. Surgical Management of Early Cervical Cancer: When Is Laparoscopic Appropriate? Curr Oncol Rep. 2020; 22(1): 7. doi: 10.1007/s11912-020-0876-1.
25. Zhang S.S., Ding T., Cui Z.H., Lv Y., Jiang R.A. Efficacy of robotic radical hysterectomy for cervical cancer compared with that of open and laparoscopic surgery: A separate meta-analysis of high-quality studies. Medicine (Baltimore). 2019; 98(4). doi: 10.1097/MD.00000000000014171.
26. Chiva L., Zanagnolo V., Querleu D., Martin-Calvo N., Arévalo-Serrano J., Căpîlna M.E., Fagotti A., Kucukmetin A., Mom C., Chakalova G., Aliyev S., Malzoni M., Narducci F., Arencibia O., Raspagliesi F., Tóptas T., Cibula D., Kaidarova D., Meydanli M.M., Tavares M., Golub D., Perrone A.M., Poka R., Tzolakidis D., Vujčić G., Jedryka M.A., Zusterzeel P.L.M., Beltman J.J., Goffin F., Haidopoulos D., Haller H., Jach R., Yezhova I., Berlev I., Bernardino M., Bharathan R., Lanner M., Maenpaa M.M., Sukhin V., Feron J.G., Fruscio R., Kukk K., Ponce J., Minguez J.A., Vázquez-Vicente D., Castellanos T., Chacon E., Alcazar J.L.; SUCCOR study Group. SUCCOR study: an international European cohort observational study comparing minimally invasive surgery versus open abdominal radical hysterectomy in patients with stage IB1 cervical cancer. Int J Gynecol Cancer. 2020; 30(9): 1269–77. doi: 10.1136/ijgc-2020-001506.
27. Vasilevska D., Vasilevska D., Semczuk A., Rudaitis V. Retrospective Comparison of Laparoscopic versus Open Radical Hysterectomy for Early-Stage Cervical Cancer in a Single Tertiary Care Institution from Lithuania between 2009 and 2019. Medicina (Kaunas). 2022; 58(4): 553. doi: 10.3390/medicina58040553.
28. Yuan Z., Cao D., Yang J., Yu M., Shen K., Yang J., Zhang Y., Zhou H. Laparoscopic vs. Open Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer: A Single-Institution, Propensity Score Matching Study in China. Front Oncol. 2019; 9: 1107. doi: 10.3389/fonc.2019.01107.
29. Wang Y.Z., Deng L., Xu H.C., Zhang Y., Liang Z.Q. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage cervical cancer. BMC Cancer. 2015; 15: 928. doi: 10.1186/s12885-015-1818-4.
30. Hu T.W.Y., Huang Y., Li N., Nie D., Li Z. Comparison of laparoscopic versus open radical hysterectomy in patients with early-stage cervical cancer: a multicenter study in China. Int J Gynecol Cancer. 2020; 30(8): 1143–50. doi: 10.1136/ijgc-2020-001340.
31. Cibula D., Dostálek L., Jarkovsky J., Mom C.H., Lopez A., Falconer H., Scambia G., Ayhan A., Kim S.H., Isla Ortiz D., Klat J., Obermair A., Di Martino G., Pareja R., Manchanda R., Kostun J., Dos Reis R., Meydanli M.M., Odeto D., Laky R., Zapardiel I., Weinberger V., Benešová K., Borčinová M., Cardenas F., Wallin E., Pedone Anchora L., Akilli H., Abu-Rustum N.R., Barquet-Muñoz S.A., Javůrková V., Fischerová D., van Lonkhuijzen L.R.C.W. Post-recurrence survival in patients with cervical cancer. Gynecol Oncol. 2022; 164(2): 362–9. doi: 10.1016/j.ygyno.2021.12.018.
32. Li P., Chen L., Ni Y., Liu J., Li D., Guo J., Liu Z., Jin S., Xu Y., Li Z., Wang L., Bin X., Lang J., Liu P., Chen C. Comparison between laparoscopic and abdominal radical hysterectomy for stage IB1 and tumor size <2 cm cervical cancer with visible or invisible tumors: a multicentre retrospective study. J Gynecol Oncol. 2021; 32(2). doi: 10.3802/jgo.2021.32.e17.

Поступила/Received 10.06.2023

Одобрена после рецензирования/Revised 08.11.2023

Принята к публикации/Accepted 22.04.2024

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Чуруксаева Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения гинекологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). E-mail: Churuksaevaon@mail.ru. SPIN-код: 4769-0636. Researcher ID (WOS): C-8601-2012. Author ID (Scopus): 6504391579. ORCID: 0000-0003-3439-8830.

Коломиец Лариса Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением гинекологии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; профессор кафедры онкологии, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Томск, Россия). SPIN-код: 6316-1146. Researcher ID (WOS): C-8573-2012. Author ID (Scopus): 7004921120. ORCID: 0000-0002-6854-8940.

Чернышова Алена Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор РАН, главный научный сотрудник, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 2522-7513. Author ID (Scopus): 55220758100. Researcher ID (WOS): C-8608-2012. ORCID: 0000-0002-8194-2811.

Виллерт Алиса Борисовна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 1975-0042. Researcher ID (WOS): J-3140-2017. Author ID (Scopus): 56626547700. ORCID: 0000-0002-2773-1917.

Очиров Максим Олегович, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). ORCID: 0000-0001-6628-2918.

Трушук Юлия Михайловна, врач-онколог, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия).

Мальцева Анастасия Алексеевна, ординатор, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия).

Таширева Любовь Александровна, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией молекулярной терапии рака, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). SPIN-код: 4371-5340. Researcher ID (WOS): C-8222-2012. Author ID (Scopus): 55234960400. ORCID: 0000-0003-2061-8417.

ВКЛАД АВТОРОВ

Чуруксаева Ольга Николаевна: разработка концепции и анализ научной работы, написание черновика статьи, интерпретация результатов.

Коломиец Лариса Александровна: общее руководство проектом, разработка концепции и анализ научного направления, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Чернышова Алена Леонидовна: внесение ценного интеллектуального содержания.

Виллерт Алиса Борисовна: внесение ценного интеллектуального содержания.

Очиров Максим Олегович: внесение ценного интеллектуального содержания.

Трушук Юлия Михайловна: внесение ценного интеллектуального содержания.

Мальцева Анастасия Алексеевна: обработка материала.

Таширева Любовь Александровна: анализ результатов, статистическая обработка материала.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Автор Коломиец Л.А. (доктор медицинских наук, профессор) является членом редколлегии «Сибирского онкологического журнала». Авторам неизвестно о каком-либо другом потенциальном конфликте интересов, связанном с этой статьей.

Соответствие принципам этики

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено независимым этическим комитетом Научно-исследовательского института онкологии (Россия, 634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5), протокол № 14 от 25.05.2023.

Информированное согласие

Все пациенты подписали письменное информированное согласие на публикацию данных в медицинском журнале, включая его электронную версию.

ABOUT THE AUTHORS

Olga N. Churuksaeva, MD, DSc, Senior Researcher, Department of Gynecology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). E-mail: Churuksaevaon@mail.ru. Researcher ID (WOS): C-8601-2012. Author ID (Scopus): 6504391579. ORCID: 0000-0003-3439-8830.

Larisa A. Kolomiets, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Gynecology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Professor, Department of Oncology, Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): C-8573-2012. Author ID (Scopus): 7004921120. ORCID: 0000-0002-6854-8940.

Alyona L. Chernyshova, MD, DSc, Professor of the Russian Academy of Sciences, Leading Researcher, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Author ID (Scopus): 55220758100. Researcher ID (WOS): C-8608-2012. ORCID: 0000-0002-8194-2811.

Alisa B. Villert, MD, DSc, Senior Researcher, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): J-3140-2017. Author ID (Scopus): 56626547700. ORCID: 0000-0002-2773-1917.

Maxim O. Ochirov, MD, PhD, Researcher, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). ORCID: 0000-0001-6628-2918.

Yulia M. Trushchuk, MD, Oncologist, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia).

Anastasia A. Maltseva, MD, Resident, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia).

Lyubov A. Tashireva, MD, DSc, Head of the Laboratory of Molecular Cancer Therapy, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Tomsk, Russia). Researcher ID (WOS): C-8222-2012. Author ID (Scopus): 55234960400. ORCID: 0000-0003-2061-8417.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Olga N. Churuksaeva: research development and analysis, drafting of the manuscripts, interpretation of results.

Larisa A. Kolomiets: general project management, study conception, research supervision, critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Alyona L. Chernyshova: critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Alisa B. Villert: critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Maxim O. Ochirov: critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Yulia M. Trushchuk: critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Anastasia A. Maltseva: data collection.

Lyubov A. Tashireva: analysis of results, statistical analysis.

All authors approved the final version of the manuscript prior to publication and agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work were appropriately investigated and resolved.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interests

Prof. Kolomiets L.A. is a member of the editorial board of Siberian Journal of Oncology. The authors are not aware of any other potential conflicts of interest related to this manuscript.

Compliance with Ethical Standards

The study was conducted in accordance with ethical principles outlined in the Declaration of Helsinki approved by Ethics Committee of Cancer Research Institute (5, Kooperativny Str., Tomsk, 634009, Russia), protocol No. 14 dated May 25, 2023.

Voluntary informed consent

Written informed voluntaries consents were obtained from the patients for the publication of data in medical journal.