

Саркомы нижнего женского полового тракта (вульвы, влагалища и шейки матки): обзор литературы и собственные наблюдения

К.В. Сафронова^{1,2}, А.С. Артемьева¹, А.О. Нюганен¹, А.А. Сидорук¹, О.А. Смирнова¹, Н.А. Микая¹,
И.В. Берлев^{1,2}, А.Ф. Урманчиева^{1,2}, Е.А. Ульрих^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России;
Россия, 197758 Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России;
Россия, 191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

Контакты: Кристина Витальевна Сафронова kristina-skalli@yandex.ru

В статье освещены особенности клинической картины, диагностики и различные подходы к лечению сарком вульвы, влагалища и шейки матки.

Ключевые слова: саркома, лейомиосаркома, рабдомиосаркома, карциносаркома, вульва, влагалище, шейка матки

Для цитирования: Сафронова К.В., Артемьева А.С., Нюганен А.О. и др. Саркомы нижнего женского полового тракта (вульвы, влагалища и шейки матки): обзор литературы и собственные наблюдения. Опухоли женской репродуктивной системы 2019;15(3):54–63.

DOI: 10.17650/1994-4098-2019-15-3-54-63

Sarcomas of the lower female genital tract (vulva, vagina, and cervix): literature review and own cases

K. V. Safronova^{1,2}, A. S. Artemyeva¹, A. O. Nyuganen¹, A. A. Sidoruk¹, O. A. Smirnova¹, N. A. Mikaya¹, I. V. Berlev^{1,2},
A. F. Urmanchieva^{1,2}, E. A. Ulrikh^{1,2}

¹N. N. Petrov National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 68 Leningradskaya St.,
Pesochnyi Settlement, Saint Petersburg 197758, Russia;

²I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia; 41 Kirochnaya St.,
Saint Petersburg 191015, Russia

The article covers different aspects of clinical manifestations, diagnosis, and treatment of vulvar, vaginal, and cervical sarcomas.

Key words: sarcoma, leiomyosarcoma, rhabdomyosarcoma, carcinosarcoma, vulva, vagina, cervix

For citation: Safronova K. V., Artemyeva A. S., Nyuganen A. O. et al. Sarcomas of the lower female genital tract (vulva, vagina, and cervix): literature review and own cases. *Opukholy zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system* 2019;15(3):54–63.

Введение

Впервые термин «нижний женский половой тракт» был введен Арнольдом Манором в 1938 г. [1]. К опухолям нижнего женского полового тракта относят новообразования вульвы, влагалища и шейки матки. Среди них наиболее изученными являются чаще встречаемые морфологические типы, такие как плоскоклеточная карцинома и аденокарцинома. На долю редких форм, таких как саркомы вульвы, влагалища и шейки матки, приходится <1–2 % общего числа злокачественных опухолей нижнего женского полового тракта. К ним относят лейомиосаркомы (ЛМС), рабдомиосаркомы (РМС), карциносаркомы, аденосаркомы,

эндометриальные стромальные саркомы, липосаркомы, альвеолярные саркомы мягких тканей, недифференцированные саркомы, нейрогенные саркомы и др. (табл. 1).

Саркомы вульвы

Подавляющее большинство (98 %) всех опухолей вульвы являются доброкачественными, на долю злокачественных опухолей приходится 1–2 % [2]. Злокачественные новообразования вульвы составляют только 4 % всех гинекологических новообразований и занимают 4-е место в структуре онкогинекологической заболеваемости, уступая опухолям шейки матки,

тела матки и яичника. Частота встречаемости злокачественных опухолей вульвы составляет от 1 до 3 случаев на 100 тыс. женского населения и увеличивается с возрастом; смертность оценивается в 0,3 случая на 100 тыс. женского населения. Наиболее частым гистологическим типом является плоскоклеточная карцинома, составляющая >90 % случаев злокачественных новообразований этого органа. Саркомы вульвы встречаются крайне редко, на их долю приходится <1 % всех злокачественных опухолей вульвы.

Среди сарком вульвы наиболее часто наблюдаются ЛМС [3–5]. Так, в 1994 г. E.J. Aartsen и соавт. представили сводные мировые данные о 47 случаях сарком вульвы, среди которых чаще всего встречались ЛМС [6].

Лейомиосаркома вульвы чаще встречается у женщин среднего (40–50 лет) и старшего возраста (60–70 лет), возрастной диапазон составляет 20–68 лет, средний возраст больных соответствует 30–40 годам, в литературе описан случай ЛМС у пациентки в возрасте 14 лет [7, 8].

По данным исследования S. Shankar и соавт., опухоль чаще всего локализуется в области бартолиновой железы, в типичном для кист бартолиновых протоков месте, поэтому ее клинические проявления сходны с проявлениями воспалительных процессов бартолиновой железы, что приводит к трудностям в диагностике [5]. Опухоли характеризуются неспецифическими клиническими проявлениями, часто приводящими к ошибочному диагнозу, нередко первоначальный диагноз указывается как бартолиновая киста или абсцесс [7]. ЛМС вульвы по гистологическим характеристикам схожа с ЛМС других локализаций. По мнению D. Salehin и соавт., наиболее частой локализацией ЛМС являются большие половые губы (52 %), на 2-м месте малые половые губы (18 %), далее клитор (10–15 %) и бартолиновы железы (1–3 %) [3].

Опухоль характеризуется быстрым ростом, при этом клинически может протекать бессимптомно, а может проявляться хроническим зудом в области вульвы в течение длительного времени. Специалисты обсуждают роль хронического воспаления как предшественника канцерогенеза. Действительно, сообщалось о случаях, связанных со склерозирующим лишаем, хотя специфических этиологических и патогенетических факторов в большинстве исследований не выявлено. Так, в 2014 г. N. Rawal и соавт. представили клинический случай пациентки в возрасте 81 года, которой с 51 года был установлен диагноз склерозирующего лишая вульвы. Дважды гинекологами было выполнено иссечение образований (гистологически опухоль не была выявлена), через 12 лет после последнего иссечения отмечен единичный эпизод кровотечения и появление новообразования на правой половой губе размерами 1,5 × 2,0 см, при осмотре выявлен выраженный склероз тканей вульвы, что,

Таблица 1. Морфологическая классификация сарком мягких тканей (Всемирная организация здравоохранения, 2014)
Table 1. Morphological classification of soft tissue sarcomas (World Health Organization, 2014)

| Тип опухоли Type of tumor | Код Code |
|--|-------------|
| Мезенхимальные опухоли Mesenchymal tumors | |
| Лейомиосаркома Leiomyosarcoma | 8890/3 |
| Рабдомиосаркома Rhabdomyosarcoma | 8910/3 |
| Альвеолярная мягкотканная саркома Alveolar soft part sarcoma | 9581/3 |
| Ангиосаркома Angiosarcoma | 9120/3 |
| Саркома оболочек периферических нервов Peripheral nerve sheath sarcoma | 9540/3 |
| Дерматофибросаркома Dermatofibrosarcoma | 8832/1 |
| Липосаркома Liposarcoma | 8850/3 |
| Смешанные мезенхимальные и эпителиальные опухоли Mixed mesenchymal and epithelial tumors | |
| Аденосаркома Adenosarcoma | 8933/3 |
| Карциносаркома Carcinosarcoma | 8980/3 |

в свою очередь, затрудняло диагностику. Выполнена вульвэктомия, по данным гистологического анализа диагностирована ЛМС, адъювантное лечение не проводилось в связи с сопутствующей патологией. Через 9 мес пациентка обратилась с жалобами на образование в той же области, лечение провести не удалось, пациентка умерла от сопутствующей патологии (сердечная недостаточность) [9].

В литературе описаны казуистические случаи ЛМС, ассоциированной с беременностью [10].

Лейомиосаркома, как и доброкачественная лейомиома, проявляет иммунореактивность к мышечным маркерам, а именно к десмину, гладкомышечному актину и мышечноспецифическому актину [7]. На сегодняшний день самым специфичным для гладкомышечной дифференцировки считается h-кальдесмон. Также возможна фокальная экспрессия маркера S-100 и цитокератинов [3, 7]. В отличие от доброкачественных опухолей, ЛМС характеризуется повышенной экспрессией Ki-67 и белка p53 [3, 11].

Ряд авторов предлагают для дифференциальной диагностики лейомиом от ЛМС использовать следующие критерии:

- диаметр опухоли >5 см;
- инфильтративный характер роста;
- митотический индекс >5 в 10 полях зрения;
- цитологическая атипия от умеренной до тяжелой.

При этом авторы для постановки диагноза ЛМС руководствуются наличием как минимум 3 из вышеупомянутых критериев [11, 12].

В большинстве публикаций демонстрируется крайне неблагоприятное течение заболевания [3–5]. По данным исследования S. Dewdney и соавт., опухоль характеризуется быстрым ростом, высоким метастатическим потенциалом, частыми рецидивами, агрессивным поведением и высоким уровнем смертности [4]. По мнению ряда авторов, прогноз зависит, главным образом, от размера опухоли и вовлечения соседних тканей [11, 12]. R.A. Levy и соавт. отводят основную роль в прогнозировании заболевания митотической активности опухоли. По данным N. Rawal и соавт., хирургический метод является основным в лечении сарком вульвы [9]. В выводах исследования V. Otoide и соавт. указывается, что прогноз может быть благоприятным в случае полного хирургического удаления опухоли при отсутствии отдаленных метастазов [13].

В качестве возможного адъювантного лечения ряд авторов рассматривают лучевую терапию [14, 15]. По данным R. Patnayak и соавт., лучевая терапия оказалась эффективной у большинства пациенток после хирургического лечения [16], хотя в других работах не была продемонстрирована эффективность адъювантной лучевой терапии с целью снижения риска развития рецидива [11, 12].

Карциносаркома представляет собой редкую смешанную мезодермальную опухоль [17, 18]. Характеризуется содержанием в своей структуре 2 компонентов: как саркомы, так и карциномы, причем элементы карциномы обычно железистые, тогда как саркоматозный компонент может быть любого гистологического типа (остеосаркома, хондросаркома, ЛМС и др.) [17]. Клинические проявления заключаются в формировании опухолевого полипа с эндо- или экзофитным ростом, сопровождающимся кровотечением [18]. Метастазирование в лимфатические узлы обычно характерно только для эпителиального (саркоматозного) компонента [19].

Дерматофибросаркома (выбухающая саркома) вульвы (ДФС) – поверхностная фибробластическая неоплазия с характерной гистологической картиной и транслокацией t(17;22) (WHO Classification of skin tumors, 2018). Чаще всего ДФС встречаются у пожилых женщин [20]. К настоящему времени в литературе описано не более 50 случаев ДФС. M. Edelweiss и соавт. (2010) описали 13 случаев ДФС [21]. В большинстве из них опухоль

представляла собой одиночную твердую бляшку красного или синего цвета, реже встречались множественные мелкие подкожные узлы [20]. Гистологическая картина: опухоль состоит из слабополиморфных веретеновидных клеток, формирующих короткие пересекающиеся пучки и муаровые структуры с характерным сотовым рисунком инфильтрации подкожно-жировой клетчатки [22, 23]. Иммуногистохимически опухоль диффузно окрашивается CD34 [23].

Часто наблюдаются рецидивы, на фоне которых возможна прогрессия в фибросаркому, при этом потенциал метастазирования низкий [20, 22].

В качестве адъювантной терапии ДФС R. Neff и соавт. предлагают лучевую терапию [24]. Однако достоверно не доказано, что лучевая терапия обеспечивает снижение риска рецидива для этого подтипа саркомы, особенно в случаях полной резекции.

Рабдомиосаркома вульвы чаще бывает представлена эмбриональной РМС и диагностируется в детском возрасте. Впервые РМС была описана Verber в 1854 г., после чего была вынесена как отдельное заболевание; 92 года спустя A.P. Stout (1946) описал ее как опухоль с агрессивным течением неизвестного происхождения [25, 26]. РМС – наиболее распространенный тип сарком мягких тканей в детском возрасте, преимущественно до 15 лет [27], и может поражать любую часть тела [28]. В детском возрасте локализация этой опухоли на половых органах занимает 2-е место после головы и шеи, опухоль встречается преимущественно во влагалище или на шейке матки, реже на вульве. Гистологически РМС представлена примитивными мезенхимальными клетками на разных стадиях миогенеза, с различным содержанием рабдомиобластов. Опухоль редко встречается у взрослых.

Большинство случаев РМС спорадические, но имеются исследования, сообщающие о генетических факторах примерно у 30 % пациенток [29]. Представлены редкие семейные синдромы, такие как синдром Ли–Фраумени, который включает семейную предрасположенность к РМС и другим опухолям мягких тканей у детей [25]. Также выявлена связь РМС с синдромом Беквита–Видемана, который проявляется аномалиями в локусе 11p15, где расположен ген инсулиноподобного фактора роста II [25], и с синдромом Костелло – синдромом аутосомно-доминантного наследования [30]. Нейрофиброматоз 1-го типа и синдром Нунана также были отмечены во взаимосвязи с повышенным риском, подчеркивая частично генетическую природу заболевания.

Ботриоидная РМС представляет собой вариант эмбриональной РМС, типичный для возраста младше 8 лет (в среднем 3 года), однако в литературе встречается информация о случаях ботриоидной РМС и у пожилых женщин [31]. Название происходит от сходства опухоли с виноградными гроздьями – ботриоидом

(по-гречески). В случаях локализации опухоли на вульве или влагалище клиническим проявлением является аномальное кровотечение из половых путей, источником которого выступает сама опухоль, в то время как сама она может выглядеть, как полип.

Собственные наблюдения. За период с 1968 по 2019 г. в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова) зарегистрировано 6 случаев сарком вульвы у взрослых пациенток и 3 случая РМС у детей в возрасте 1 мес, 11 мес и 2 лет. Средний возраст взрослых пациенток составил 53,3 года (от 28 до 85 лет). В 2 случаях выявлена I стадия заболевания (морфологически – ЛМС), в остальных 4 – II стадия заболевания, из них в 2 случаях – ЛМС, в 1 – ДФС, еще в 1 – миксоидная веретенчатая саркома. Во всех случаях выполнялось хирургическое лечение в объеме вульвэктомии. В дальнейшем 1 пациентке с ЛМС II стадии проведена адъювантная лучевая терапия. Две пациентки выбыли из наблюдения, 3 пациентки живы без признаков заболевания. Одна пациентка умерла через 5 лет после постановки диагноза в возрасте 90 лет от сопутствующей патологии (острое нарушение мозгового кровообращения). Двум девочкам с РМС в послеоперационном периоде проводилась химиотерапия (лечение в 1968 г.). Обе пациентки (11 мес и 2 лет) погибли через год от прогрессирования заболевания. Одна пациентка, которой в возрасте 1 мес была иссечена опухоль размером до 1,5 см на большой половой губе, жива без рецидива заболевания (период наблюдения >40 лет).

Саркомы влагалища

Злокачественные новообразования влагалища встречаются крайне редко, саркомы влагалища – еще реже, составляя 2–3 % случаев злокачественных опухолей влагалища [32]. Из-за редкой встречаемости и большого разнообразия гистологических типов диагностика и лечение сарком влагалища до конца не изучены. В литературе представлены данные только ретроспективного анализа отдельных случаев РМС, ЛМС и других типов мезенхимальных опухолей, включая гастроинтестинальные стромальные опухоли, синовиальную саркому, эндометриальную стромальную саркому, ангиомиофибробластому и миофибробластому. Злокачественный процесс можно заподозрить в случае регистрации быстрого роста образования, для своевременной постановки диагноза и начала адекватного лечения необходимо верифицировать заболевание, выполнив биопсию с последующим гистологическим исследованием.

Лейомиосаркома влагалища – крайне редкое злокачественное новообразование, гистологическая структура аналогична таковой при других локализациях этих опухолей [33, 34]. Из-за редкости этого

патологического образования диагноз ЛМС влагалища редко устанавливается до операции. Основываясь на наблюдениях за 8 случаями, W.A. Peters и соавт. впервые отметили явную склонность опухоли локализоваться на задней стенке влагалища (в 75 % случаев). В свою очередь G. Ciaravino и соавт. сообщили, что среди обследованных ими пациенток лишь 43 % образований располагались на задней стенке, 17 % – на передней, а остальные 39 % – на боковых стенках влагалища [34]. Клинически наиболее часто указывается наличие бессимптомного образования во влагалище, реже регистрируют боли во влагалище, прямой кишке или мочевом пузыре, кровотечение или серозно-кровянистые выделения из влагалища или прямой кишки [33, 34].

Дифференциальный диагноз включает отличие этого редкого новообразования от множества других доброкачественных и злокачественных опухолей, которые могут поражать влагалище (киста Гартнера хода, гранулема и эпителиальная инклюзионная киста, нейрофиброма, лейомиома, рабдомиома и капиллярная гемангиома). Основным методом лечения ЛМС – хирургический. В случае прогрессирования и рецидивов большинство исследователей рекомендуют химиотерапевтическое лечение. Однако, по данным D. Khosla и соавт., химиотерапия с использованием ифосфамида и доксорубина достоверно не показала увеличения выживаемости больных с прогрессированием и рецидивированием заболевания [35].

J. Ahram и соавт. представили сводные данные за период с 1963 по 2005 г. о 58 больных ЛМС влагалища [36]. Средний возраст больных составил 45,2 года (возрастной диапазон 21–86 лет). В 25 случаях регистрировалась I стадия заболевания, в 12 случаях – II стадия, в 7 случаях – III стадия, в 2 случаях – IV стадия, в 12 случаях стадия была не указана. Большинство больных ($n = 43$) подверглись первичному хирургическому лечению, в 13 случаях дополненному лучевой терапией, в 5 случаях – химиотерапией. Только лучевую терапию получили 5 больных, в 1 случае дополненную химиотерапией. Только химиотерапию получили 2 пациентки. В 1 случае пациентка получила только симптоматическую терапию. Три пациентки получили неадъювантную лучевую терапию с последующим хирургическим лечением, в 1 из этих случаев дополненную адъювантной химиотерапией. В среднем, по данным этого анализа, время рецидива составило 11 мес. Отдаленные метастазы отмечались в 6 случаях.

До настоящего времени почти все публикации состоят из описания отдельных случаев ЛМС.

Рабдомиосаркома влагалища обычно представлена в виде полиповидного образования во влагалище, сопровождающегося кровотечением и/или слизистыми выделениями, с нарушением мочеиспускания

в запущенных случаях. В исследовании R.J. Andrassy и соавт. большинство РМС влагалища локализовались на его передней стенке [37].

За последние несколько десятилетий парадигма лечения РМС сместилась со сверхрадикального хирургического лечения в сторону неоадьювантной химиотерапии и органосохраняющего хирургического вмешательства [38–40]. До 1972 г. стандартом лечения РМС являлась экзентерация малого таза [41]. Первое межгрупповое исследование в этой области (Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group, IRS) в 1972–1978 гг. продемонстрировало клиническую эффективность комбинированного лечения, включавшего неоадьювантную химиотерапию, операцию и лучевую терапию. В группах пациенток с полностью резецированным и локализованным заболеванием 5-летняя безрецидивная и общая выживаемость составила 80 и 83 % соответственно.

Для сравнения эффективности различных режимов химиотерапии с 1972 по 1994 г. группой IRS проведено еще 3 исследования [37, 40]. В последнем исследовании IRS-IV оценивались 3 различных режима химиотерапии: винкристин + дактиномицин + циклофосфан, винкристин + дактиномицин + ифосфамид и винкристин + ифосфамид + этопозид. Результаты подтвердили необходимость проведения первичной химиотерапии с последующим хирургическим лечением и лучевой терапией для пациенток, которые не ответили на химиотерапию [37].

Карциносаркома влагалища, также известная как злокачественная смешанная мюллерова опухоль, встречается также крайне редко, обычно на 6-м и 8-м десятилетиях жизни, и морфологически содержит как эпителиальный, так и мезенхимальный компоненты [42, 43]. К настоящему времени в литературе описаны отдаленные результаты лечения лишь 14 случаев карциносарком влагалища, при этом опухоль характеризовалась агрессивным течением. Из 14 пациенток 7 умерли от заболевания, 4 живы, но с рецидивом заболевания через 3, 5, 6 и 8 мес наблюдения, 1 пациентка выбыла из наблюдения, 3 живы без признаков рецидива в течение 12, 14 и 60 мес наблюдения [44].

Собственные наблюдения. За период с 1968 по 2019 г. в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова зарегистрировано 17 случаев злокачественных неэпителиальных опухолей влагалища: 9 РМС, 6 ЛМС и 2 случая недифференцированной саркомы. В группе РМС ($n = 9$) возраст пациенток варьировал от 11 мес до 13,5 года, в группе других типов сарком ($n = 8$) – от 47 до 83 лет. В группе РМС влагалища 8 пациенток умерли от прогрессирования заболевания, медиана наблюдения составила 11,8 (1–24) мес. Только 1 пациентка (возраст на момент постановки диагноза – 5 лет) после хирургического иссечения и адьювантной химиотерапии жива уже 43 года после постановки диагноза.

Среди пациенток с ЛМС преобладала I стадия заболевания (5 из 6 случаев), недифференцированные саркомы представлены I и IV стадиями. Во всех случаях выполнялось хирургическое лечение. В дальнейшем 2 пациенткам с ЛМС I стадии в качестве адьювантного лечения выполнялась брахитерапия. Из 6 пациенток с ЛМС влагалища прослежены 5 больных, период наблюдения составил 75,2 (36–168) мес. Все пациентки живы без признаков заболевания. Одной пациентке с недифференцированной саркомой I стадии после хирургического лечения проведена монокимиотерапия доксорубицином, пациентка наблюдается 4 мес, данных, указывающих на рецидив, нет. Второй пациентке с недифференцированной саркомой IV стадии после иссечения опухоли проводилась сочетанная лучевая терапия, через 6 мес зарегистрированы рецидив заболевания и метастатическое поражение легких, смерть наступила через 8 мес от момента постановки диагноза.

Саркомы шейки матки

В 2002 г. в мире было диагностировано >490 тыс. новых случаев рака шейки матки, 273 тыс. женщин умерли от этой болезни [44]. Наиболее распространенным гистологическим подтипом рака шейки матки является плоскоклеточный рак, за которым следует аденокарцинома [45, 46]. К редко встречающимся формам относят светлоклеточную карциному, нейроэндокринные опухоли, меланомы и саркомы шейки матки.

Первичные саркомы шейки матки являются крайне редкими новообразованиями, на долю которых приходится <1 % случаев. Из-за относительной редкости заболевания большинство доступных данных о диагностике и лечении сарком шейки матки взяты из публикаций клинических случаев. На сегодняшний день, по данным анализа одного из крупнейших онкологических центров Вашингтона, среди 1583 больных злокачественными опухолями шейки матки, получавших лечение в течение почти 20 лет, выявлено 8 случаев сарком шейки матки, что соответствует частоте 0,5 % [47].

S. Bansal и соавт. в 2010 г. представили данные исследования, в которое было включено 33 074 пациентки с инвазивными новообразованиями шейки матки, из них 26 908 (81 %) женщин с плоскоклеточной карциномой, 5842 (18 %) с аденокарциномами и 323 (1 %) с первичными саркомами и смешанными опухолями шейки матки (табл. 2) [48]. Среди женщин с саркомами шейки матки карциносаркома была наиболее распространенной морфологической формой – 40 % ($n = 128$) случаев. Аденосаркомы и ЛМС составляли 21 % ($n = 67$) случаев. Менее частыми вариантами сарком были РМС, недифференцированная саркома, эндометриальная стромальная саркома, эпителиоидная саркома и фибросаркома.

Карциносаркома шейки матки, ранее называемая злокачественной смешанной мюллеровой опухолью, представляет собой новообразование, состоящее из злокачественного эпителиального и мезенхимального компонентов. Согласно данным базы данных SEER Национального института рака, за период с 1988 по 2005 г. было зарегистрировано 128 случаев карциносаркомы шейки матки, что составило 39,5 % [48]. Карциносаркома шейки матки встречается в основном у женщин в постменопаузе, средний возраст пациенток при постановке диагноза составляет 64 года, возрастной диапазон варьирует от 25 до 93 лет [49]. Почти все пациентки предъявляют жалобы на аномальное влагалищное кровотечение и при обследовании имеют определяемую опухолевую массу в шейке матки. Большинство цервикальных карциносарком выявляется на стадии IV. По данным SEER, 5-летняя выживаемость среди женщин с ранней стадией саркомы шейки матки невысока: для стадии IA – 80 %, для IV стадии – 67 %, для III стадии – 20 %.

Из-за редкой встречаемости нет стандартов диагностики и лечения данного заболевания, основным методом лечения является хирургический (гистерэктомия с двусторонней сальпингоофорэктомией и тазовой лимфаденэктомией), в качестве адъювантной терапии может быть назначена лучевая терапия с химиотерапией или без нее. При поздней стадии заболевания пациенткам обычно проводят только курс радикальной химиолучевой терапии.

В 2007 г. R. Laterza и соавт. сообщили о результатах лечения 33 пациенток с карциносаркомой шейки матки. В исследование было включено 16 пациенток с IV стадией заболевания, 3 пациентки со II стадией, 2 пациентки с III стадией, у 12 пациенток стадия не была определена [50]. Из 16 пациенток с карциносаркомой IV стадии 6 пролечены только хирургически, 5 больных в дополнение к хирургическому методу получили адъювантную лучевую терапию, оставшимся 4 хирургическое лечение дополнено адъювантной химиотерапией с облучением или без него, и лишь 1 из 16 пациенток проведена только лучевая терапия. Медиана наблюдения составила 16 (6–156) мес: у 6 пациенток не наблюдалось признаков заболевания, 1 была жива с рецидивом заболевания, 5 умерли от прогрессирования болезни, 2 выбыли из наблюдения. Двое из 3 пациенток со II стадией пролечены хирургически с адъювантной лучевой терапией, 1 из 3 пациенток получила только лучевую терапию. У 2 пациенток не было признаков заболевания, а 1 умерла от прогрессирования заболевания. Две пациентки с III стадией подверглись лучевой терапии, обе умерли от прогрессирования заболевания. Таким образом, только в 50 % случаев у пациенток на ранних стадиях заболевания в течение всего периода наблюдения не отмечалось рецидива. Медиана общей выживаемости составила 10,5 (2–42) мес.

Таблица 2. Распределение частоты сарком шейки матки согласно Американскому национальному регистру онкологических заболеваний (Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER)

Table 2. Frequency of various cervical sarcomas according to the US Cancer Register (Surveillance, Epidemiology, and End Results, SEER)

| Тип саркомы шейки матки Type of cervical sarcoma | Число случаев, n (%) Number of cases, n (%) |
|--|--|
| Карциносаркома Carcinosarcoma | 128 (39,5) |
| Аденосаркома Adenosarcoma | 67 (20,7) |
| Лейомиосаркома Leiomyosarcoma | 67 (20,7) |
| Рабдомиосаркома Rhabdomyosarcoma | 30 (9,3) |
| Недифференцированная саркома Undifferentiated sarcoma | 22 (6,8) |
| Эндометриальная стромальная саркома Endometrial stromal sarcoma | 4 (1,2) |
| Веретенноклеточная саркома Spindle cell sarcoma | 3 (0,9) |
| Эпителиоидная саркома Epithelioid sarcoma | 1 (0,3) |
| Фибросаркома Fibrosarcoma | 1 (0,3) |
| <i>Всего</i> <i>Total</i> | <i>323 (100)</i> |

J.G. Sunwoo и соавт. выполняли гистерэктомию с двусторонней сальпингоофорэктомией пациентке с цервикальной карциносаркомой стадии IV, при этом признаков рецидива заболевания не регистрировалось в течение 14-месячного периода наблюдения [49].

В.Н. Kim и соавт. в 2017 г. представили случай пациентки со стадией заболевания IV2 после выполнения радикальной гистерэктомии и химиотерапии, пациентка умерла от прогрессирования заболевания через 7 мес после начала первичного лечения.

Рабдомиосаркома шейки матки диагностируется на основании гистологического исследования, возможны и дополнительные диагностические опции, такие как аспирационная тонкоигольная биопсия с последующим цитологическим анализом, иммуноцитохимическим анализом маркеров миогенной активности [51]. Экспрессия ядерного транскрипционного фактора миогенина (myf4) и MyoD1, миогенные транскрипционные регуляторные белки, которые являются высокоспецифичными маркерами

для идентификации дифференцировки в направлении скелетных мышц, характерны для этих опухолей.

Помимо локального инфильтративного роста РМС свойственны лимфогенные и гематогенные метастазы. Так, по данным V. Di Donato и соавт., рецидивы и отдаленные метастазы при РМС шейки матки регистрируются примерно в 30 % случаев. По данным L. Diller и соавт., отдаленные метастазы были выявлены преимущественно в костном мозге и легких, тогда как в работе Q. He и соавт. отдаленные гематогенные метастазы наблюдались редко.

Возможными факторами, влияющими на прогноз РМС, по мнению С.Н. Kirsch и соавт., являются гистологический тип (эмбриональный/ботриоидный), размер опухоли >5 см, наличие отдаленных метастазов и возраст младше/старше 10 лет на момент постановки диагноза. По мнению L. Diller и соавт., только глубина инвазии, регионарное распространение в лимфатические узлы и терапевтический ответ на лечение являются важными прогностическими факторами при РМС. Прогноз при нематастатической РМС благоприятный, средняя 5-летняя выживаемость составляет 85–90 %.

Учитывая, что опухоль поражает преимущественно молодых пациенток, целью лечения является сохранение качества жизни с попыткой органосохраняющего хирургического вмешательства при поддержке лекарственной терапией; так, Н. Martelli и соавт. отметили чувствительность РМС к химиотерапии. Однако в случае инфильтративного роста опухоли не всегда возможен такой вариант лечения [38].

В качестве лекарственной терапии РМС используются винкристин и дактиномицин с циклофосфамидом (VAC) или ифосфамидом (IVA). Кроме того, описан эффект при использовании топотекана или иринотекана в сочетании с VAC. В тех случаях, когда полная резекция невозможна, рекомендуют лучевую терапию. При диагностике рецидива возможна комбинация методов: хирургическое лечение + лучевая терапия.

Лейомиосаркома шейки матки, по данным S. Bansal и соавт., составляет 0,21 % всех инвазивных опухолей шейки матки [48], чаще встречается у женщин на 4–6-м десятилетии жизни, реже в молодой возрастной группе [52]. D.D. Whitcombe и соавт. в 2016 г. сообщили о случае беременной 18-летней пациентки. В литературе описано еще 4 случая ЛМС шейки матки, ассоциированной с беременностью [53]. S. Bansal и соавт. проанализировали базу данных SEER пациенток со злокачественными опухолями шейки матки ($n = 33\,074$) за период с 1988 по 2005 г.: в 0,98 % ($n = 323$) случаев была диагностирована саркома, из них в 67 случаях – ЛМС. В данном анализе пациентки с саркомами относились к более молодой возрастной группе, имели опухоли более крупного

размера, и заболевание было диагностировано на более поздней стадии [48].

Признаками и симптомами ЛМС шейки матки чаще всего являются кровотечение и патологические выделения из половых путей, боль и ощущение распирания в области малого таза и брюшной полости. Большинство опухолей на момент осмотра имеют большие размеры – от 10 до 12 см. Также могут наблюдаться различные симптомы сдавления, такие как учащение мочеиспускания и иногда задержка мочи. Пациентки обычно предъявляют жалобы на потерю массы тела, снижение аппетита.

Диагностика ЛМС шейки матки основана на патоморфологических данных. Критериями диагностики являются присутствие некроза опухолевых клеток, митотический индекс >10 и атипия клеток от умеренной до выраженной. Морфологические проявления ЛМС шейки матки принципиально не отличаются от таковых при опухолях других локализаций. Основным методом лечения ЛМС шейки матки является хирургический.

В отличие от плоскоклеточного рака и аденокарциномы шейки матки, поражение лимфатических узлов и параметриев при ЛМС шейки матки встречается крайне редко. Учитывая данную особенность опухолевого распространения и метастазирования, проведение рутинной лимфаденэктомии не показано, так как она не оказывает влияния на 5-летнюю специфическую выживаемость при заболевании. Также при ЛМС шейки матки отмечается редкое поражение яичников, что, в свою очередь, оставляет открытым вопрос о двустороннем удалении яичников. В связи с этим в 2016 г. L. Zhiqiang и соавт. акцентировали внимание на случае лечения молодой пациентки с ЛМС шейки матки, которой была выполнена радикальная гистерэктомия с двусторонним удалением яичников, что в последующем, несмотря на применение заместительной гормональной терапии, крайне ухудшило качество жизни женщины вследствие климактерических расстройств и в дальнейшем привело к суициду.

Подобно другим гистологическим вариантам сарком, за некоторыми исключениями, основной путь метастазирования ЛМС шейки матки – гематогенный. По данным S. Aminimoghaddam и соавт., наиболее частой локализацией отдаленных метастазов ЛМС шейки матки являются легкие. M. Casanova и соавт. сообщили о случае локализованной ЛМС шейки матки у 63-летней женщины с метастазированием в легкие через 1 год после постановки диагноза.

Существуют различные прогностические факторы, включая стадию опухоли, степень дифференцировки, митотический индекс, размер опухоли, возраст и менопаузальный статус. Среди этих факторов стадия, степень дифференцировки и митотический индекс оказались более значимыми.

Роль химиотерапии экстраполирована от сарком тела матки; наиболее часто используемые препараты включают доксорубин и ифосфамид. Этот режим имеет общую частоту ответа 30 % при запущенных и метастатических формах заболевания [53]. Другими химиотерапевтическими препаратами являются циклофосфамид, гемцитабин и доцетаксел, применяемые с частотой ответа примерно 30 % [54]. Ряд клиницистов в качестве адъювантного лечения для профилактики рецидива заболевания предлагают лучевую терапию в дозе 50 Гр, разделенной на 25 фракций в течение 5 нед, с последующей брахитерапией, состоящей из 2–3 сеансов; авторы допускают возможность проведения внутриволостной терапии во время дистанционной лучевой терапии для уменьшения общей длительности лечения с целью увеличения скорости местного воздействия на опухоль [55, 56].

Прогноз при ЛМС шейки матки хуже, чем при других распространенных злокачественных опухолях, таких как плоскоклеточный рак и аденокарцинома [48].

Собственные наблюдения. За 39-летний период с 1980 по 2019 г. в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова зарегистрировано 14 случаев сарком шейки матки. Средний возраст взрослых пациенток составил 55,8 (47–78) года. В группе детей ($n = 3$) возраст пациенток на момент постановки диагноза был 11 мес, 14 и 15 лет. Морфологически опухоли распределялись следующим образом: 8 случаев карциносарком, 3 случая ЛМС, 3 случая РМС (все 3 случая – у детей). В группе больных с карциносаркомами шейки матки распределение по стадиям было следующим: I стадия диагностирована в 4 случаях, II стадия – в 1 случае, III стадия – в 1 случае, IV стадия – в 2 случаях. Всем пациенткам с I стадией заболевания выполнена радикальная операция в объеме пангистерэктомии, двусторонней тазовой лимфаденэктомии, в адъювантном режиме 3 пациенткам проведена брахитерапия, все живы без признаков рецидива заболевания, медиана наблюдения составила 46 (3–108) мес. Пациентке со II стадией заболевания выполнена радикальная операция, через 70 мес диагностирован рецидив, через 168 мес зарегистрирована смерть от генерализации опухолевого процесса. Пациентка с III стадией заболевания получила радикальный курс сочетанной лучевой терапии, выбыла из наблюдения. Обе пациентки с IV стадией получили в качестве основного лечения полихимиотерапию, 1 пациентка умерла через 4 мес от начала лечения, другая – через 20 мес. В группе ЛМС 1 пациентка была с I стадией, 1 – со II стадией, у 1 больной стадия не была

определена; всем проведено радикальное хирургическое лечение, в адъювантном режиме выполнена полихимиотерапия, у всех диагностирован рецидив через 11, 6 и 14 мес соответственно.

Рабдомиосаркома шейки матки диагностирована у девочек 11 мес, 14 и 15 лет. Пациентке в возрасте 11 мес проведена полихимиотерапия, через 10 мес зарегистрирована смерть от прогрессирования опухолевого процесса. Пятнадцатилетней пациентке проведен курс лекарственной противоопухолевой терапии по схеме VAC с полным клиническим ответом, результат – 67 мес без признаков рецидива. Четырнадцатилетней девочке после цервикогистерорезектоскопии по месту жительства и верификации заболевания в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова выполнено повторное иссечение опухоли гистероскопически с целью попытки сохранения матки, проведена полихимиотерапия по схеме VAC, по данным ультразвуковой и магнитно-резонансной томографии данных, указывающих на наличие остаточной опухоли, не получено, однако при контрольной гистерорезектоскопии после биопсии шейки матки гистологически верифицирован продолженный рост опухоли; выполнена радикальная гистерэктомия без придатков. Пациентка на данный момент находится под наблюдением без признаков рецидива заболевания.

Заключение

Саркомы вульвы, влагалища и шейки матки – редкие злокачественные новообразования, характеризующиеся неспецифическими клиническими проявлениями, агрессивным течением и высокой летальностью. К настоящему времени отсутствуют стандарты по диагностике и лечению данного типа опухолей, существующие рекомендации основаны на единичных наблюдениях и мнении экспертов.

В имеющихся публикациях, как и по результатам собственных наблюдений, саркомы нижнего женского полового тракта чаще диагностируются у пациенток старше 50 лет, исключением являются рабдомиосаркомы, которые преимущественно поражают детей. Неблагоприятный малопредсказуемый прогноз связан с высоким метастатическим потенциалом новообразований, а также зависит от размера, степени инвазии и митотической активностью первичной опухоли. Основными методами лечения остаются хирургический, лучевой, лекарственный – как в монорежиме, так и в комбинации. Однако единых рекомендаций не существует, что требует организации многоцентровых международных исследований.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Manor A. Sulfanilamid: its use in the treatment of gonorrhoea of the lower genital tract of the female. *Cal West Med* 1938;49(3):208–10.
2. Newman P.L., Fletcher C.D. Smooth muscle tumours of the external genitalia: clinicopathological analysis of a series. *Histopathology* 1991;18(6):523–9.
3. Salehin D., Haugk C., William M. et al. Leiomyosarcoma of the vulva. *Eur J Gynaecol Oncol* 2012;33:306–8.
4. Dewdney S., Kennedy C.M., Galask R.P. Leiomyosarcoma of the vulva: A case report. *J Rep Med* 2005;50:630–32.
5. Shankar S., Todd P.M., Rytina E. et al. Leiomyosarcoma of the vulva. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2006;20:116–7.
6. Aartsen E.J., Albus-Lutter C.E. Vulvar sarcoma: clinical implications. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994;56(3):181–9.
7. González-Bugatto F., Añón-Requena M.J., López-Guerrero M.A. et al. Vulvar leiomyosarcoma in Bartholin's gland area: A case report and literature review. *Arch Gynecol Obstet* 2009;279:171–4.
8. Mensch L.S., Trask C.E., Eltabbakh G.H. Leiomyosarcoma of the vulva: A brief communication. *Eur J Gynaecol Oncol* 2002;21:61.
9. Rawal N., Saridogan E., Khan N. et al. Leiomyosarcoma of the vulva in association with lichen sclerosus. *J Obstet Gynaecol* 2005;25:87–8.
10. Zucker P.K., Peng T.C. Vulvar leiomyosarcoma in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:164–6.
11. Lösch A., Joura E.A., Stani J. et al. Leiomyosarcoma of the vulva. A case report. *J Rep Med* 2001;46:609–12.
12. Nielsen G.P., Rosenberg A.E., Kerner F.C. et al. Smooth-muscle tumors of the vulva: A clinicopathological study of 25 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 1996;20:779–93.
13. Otoide V., Okobia M., Aligbe J. et al. (2002) Vulvar leiomyosarcoma: A case report in a Nigerian woman. *Surg Tech Int* 2002;10:71–3.
14. Levy R.A., Winham W.M., Bryant C.S. et al. Smooth muscle neoplasms of the vulva masquerading as Bartholin gland duct cysts. *Proceedings* 2014;27:25–7.
15. Williams N.P., Williams E., Fletcher H. Smooth muscle tumors of the vulva in Jamaica. *West Ind Med J* 2002;51:228–31.
16. Patnayak R., Manjulatha B., Srinivas S. et al. Leiomyosarcoma of the vulva. *Ind J Pathol Microbiol* 2008;51:448–9.
17. Kuyumcuoglu U., Kale A. Homologous type of malignant mixed Mullerian tumor of the uterus presenting as a cervical mass. *J Chin Med Assoc* 2009;72:533–5.
18. Guy J.B., Trone J.C., Casteillo F. et al. Carcinosarcomas in female genital tracts: General review. *Bulletin du Cancer* 2014;101:760–4.
19. Grigore M., Ilea C., Terinte C. et al. Heterologous type of malignant mixed Mullerian tumor of the uterus presenting as a vulvar mass. *Eur J Gynaecol Oncol* 2014;35:458–60.
20. Bogani G., Cromi A., Uccella S. et al. Dermatofibrosarcoma protuberans of the vulva. *J Obstet Gynaecol* 2014;14:1–2.
21. Edelweiss M., Malpica A. Dermatofibrosarcoma protuberans of the vulva: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 13 cases. *Am J Surg Pathol* 2010;34(3):393–400.
22. Ozmen E., Güney G., Algin O. Magnetic resonance imaging of vulvar dermatofibrosarcoma protuberans – report of a case. *Radiol Oncol* 2013;47:244–6.
23. Hammonds L.M., Hendi A. Dermatofibrosarcoma protuberans of the vulva treated using mohs micrographic surgery. *Dermatol Surg* 2010;36:558–63.
24. Neff R., Collins R., Backes F. et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: A rare and devastating tumor of the vulva. *Gynecologic Oncology Reports* 2019;28:9–11.
25. Hartley A.L., Birch J.M., Blair V. et al. Patterns of cancer in the families of children with soft tissue sarcoma. *Cancer* 1993;72:923–30.
26. Stout A.P. Rhabdomyosarcoma of the skeletal muscles. *Ann Surg* 1946;123:447–72.
27. Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. *Cancer Statistics, 2007*. *Cancer J Clin* 2007;57(1):43–66.
28. Behtash N., Mousavi A., Tehranian A. et al. Embryonal rhabdomyosarcoma of the uterine cervix: case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2003;91(2):452–5.
29. Ferguson S.E., Gerald W., Barakat R.R. et al. Clinicopathologic features of rhabdomyosarcoma of gynecologic origin in adults. *Am J Surg Pathol* 2007;31:382–9.
30. Cessna M.H., Zhou H., Perkins S.L. et al. Are myogenin and myoD1 expression specific for rhabdomyosarcoma? A study of 150 cases, with emphasis on spindle cell mimics. *Am J Surg Pathol* 2001;25:1150–7.
31. Reynolds E.A., Logani S., Moller K., Horowitz I.R. Embryonal rhabdomyosarcoma of the uterus in a postmenopausal woman. Case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2006;103(2):736–9.
32. Kim B.H. The vagina and vulva. In: Kim S.H., McClennan B.L., Outwaer E.K. *Radiology illustrated: Gynecologic Imaging*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005. Pp. 807–809.
33. Peters W.A., Kumar N.B., Andersen W.A., Morley G.W. Primary sarcoma of the adult vagina: A clinicopathologic study. *Obstet Gynecol* 1985;65:699–704.
34. Ciaravino G., Kapp D.S., Vela A.M. et al. Primary leiomyosarcoma of the vagina. A case report and literature review. *Int J Gynecol Cancer* 2000;10:340–7.
35. Khosla D., Gupta R., Srinivasan R. et al. Sarcomas of uterine cervix: clinicopathological features, treatment, and outcome. *Int J Gynecol Cancer* 2012;22(6):1026–30.
36. Ahram J., Lemus R., Schiavello H.J. Leiomyosarcoma of the vagina: Case report and literature review. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16:884–91.
37. Andrassy R.J., Wiener E.S., Raney R.B. et al. Progress in the surgical management of vaginal rhabdomyosarcoma: a 25-year review from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group. *J Pediatr Surg* 1999;34(5):731–4; discussion 734–5.
38. Martelli H., Oberlin O., Rey A. et al. Conservative treatment for girls with nonmetastatic rhabdomyosarcoma of the genital tract: A report from the Study Committee of the International Society of Pediatric Oncology. *J Clin Oncol* 1999;17:2117–22.
39. Walterhouse D., Watson A. Optimal management strategies for rhabdomyosarcoma in children. *Pediatric Drugs* 2007;9:391–400.
40. Raney R.B., Anderson J.R., Barr F.G. et al. Rhabdomyosarcoma and undifferentiated sarcoma in the first two decades of life: A selective review of intergroup rhabdomyosarcoma study group experience and rationale for Intergroup Rhabdomyosarcoma Study V. *J Pediatr Hematol Oncol* 2001;23:215–20.
41. Kirsch C.H., Goodman M., Esiashvili N. Outcome of female pediatric patients diagnosed with genital tract rhabdomyosarcoma based on analysis of cases registered in SEER database between 1973 and 2006. *Am J Clin Oncol* 2014;37:47–50.
42. Neesham D., Kerdemelidis P., Scurry J. Primary malignant mixed Mullerian tumor of the vagina. *Gynecol Oncol* 1998;70(2):303–7.
43. Babarović E., Sladoljev K., Perin E. et al. Primary carcinosarcoma of the vagina associated with differentiated squamous intraepithelial neoplasia in a patient with complete uterine prolapse: case report and review of the literature. *Int J Surg Pathol* 2018;26(4):370–6.
44. Parkin D.M., Bray F., Ferlay J. et al. *Global cancer statistics, 2002*. *CA Cancer J Clin* 2005;55:74–108.

45. Wang S.S., Sherman M.E., Hildesheim A. et al. Cervical adenocarcinoma and squamous cell carcinoma incidence trends among white women and black women in the United States for 1976–2000. *Cancer* 2004; 100:1035–44.
46. Smith H.O., Tiffany M.F., Qualls C.R., Key C.R. The rising incidence of adenocarcinoma relative to squamous cell carcinoma of the uterine cervix in the United States – a 24-year population-based study. *Gynecol Oncol* 2000;78:97–105.
47. Wright J.D., Rosenblum K., Huettner P.C. et al. Cervical sarcomas: an analysis of incidence and outcome. *Gynecol Oncol* 2005;99:348–51.
48. Bansal S., Lewin S.N., Burke W.M. et al. Sarcoma of the cervix: natural history and outcomes. *Gynecol Oncol* 2010;118(2):134–8.
49. Sunwoo J.G., Cho I.S., Jeon S. et al. A case of malignant mixed Müllerian Tumor (MMT) of the uterine cervix. *Obstet Gynecol Sci* 2008;51:350–4.
50. Laterza R., Seveso A., Zefiro F. et al. Carcinosarcoma of the uterine cervix: case report and discussion. *Gynecol Oncol* 2007;107:98–100.
51. Lloyd R.V., Hajdu S.I., Knapper W.H. Embryonal rhabdomyosarcoma in adults. *Cancer* 1983;51(3):557–65.
52. Dhull A.K., Kaushal V., Marwah N. The uncovered story of leiomyosarcoma of the cervix: a rare case report and review of literature. *BMJ Case Rep* 2013;2013. PII: bcr2013008616.
53. Whitcombe D.D., Valente P.T., Acosta O.M. et al. Leiomyosarcoma of the uterine cervix associated with pregnancy: a case report and review of literature. *Gynecol Oncol Rep* 2016; 17:45–8.
54. Sutton G., Blessing J.A., Malfe-tano J.H. Ifosfamide and doxorubicin in the treatment of advanced leiomyosarcomas of the uterus: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1996;62(2):226–9.
55. Mittal S., Verma Y.P., Kumar T. Primary leiomyosarcoma of cervix: now it counts! *Int J Curr Res* 2017;9 (4):49398–401.
56. Khosla D., Gupta R., Srinivasan R. et al. Sarcomas of uterine cervix: clinicopathological features, treatment, and outcome. *Int J Gynecol Cancer* 2010;22(6):1026–30.

Вклад авторов

К.В. Сафронова, Е.А. Ульрих: разработка дизайна исследования, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных;

А.С. Артемьева: написание текста рукописи, анализ полученных данных;

А.О. Нюганен, А.А. Сидорук, О.А. Смирнова, И.В. Берлев: анализ полученных данных;

Н.А. Микая: получение данных для анализа;

А.Ф. Урманчеева: разработка дизайна исследования, написание текста рукописи.

Authors' contributions

K.V. Safronova, E.A. Ulrikh: developing the research design, article writing, reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data;

A.S. Artemyeva: article writing, analysis of the obtained data;

A.O. Nyuganen, A.A. Sidoruk, O.A. Smirnova, I.V. Berlev: analysis of the obtained data;

N.A. Mikaya: obtaining data for analysis;

A.F. Urmancheeva: developing the research design, article writing.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.