

# ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ, БЕЗОПАСНОСТЬ И НЕРЕШЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ

**А.С. Шевчук, Е.Г. Новикова**

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, г. Москва

**Цель исследования.** Оценить онкологические и репродуктивные результаты применения органосохраняющей операции — радикальной трахелэктомии (РТ) у молодых больных инвазивным раком шейки матки.

**Материалы и методы.** За период с 2005 по 2016 г. в МНИОИ им. П.А. Герцена попытка органосохраняющего лечения инвазивного рака шейки матки в виде РТ предпринята у 167 больных, средний возраст —  $32,3 \pm 3,7$  лет. У 119 (71,2%) женщин выполнена лапаротомия (РАТ), влагалищный (РВТ) и лапароскопический (РЛТ) варианты РТ применены в 25 (15%) и 23 (13,8%) случаях соответственно. После хирургического лечения пациентки находились под дальнейшим динамическим наблюдением в МНИОИ им. П.А. Герцена.

**Результаты.** Средняя продолжительность операции была минимальной в группе РАТ ( $210 \pm 34$  мин), максимальной в группе РВТ ( $260 \pm 27$  мин). РВТ и РЛТ, в отличие от РАТ, характеризовались сравнительно короткими сроками пребывания больных в стационаре и низкими показателями кровопотери. Осложнений, потребовавших хирургической коррекции или оказавших влияние на тактику ведения больных, зафиксировано не было. В 24 (14,4%) случаях результаты гистологических исследований стали поводом для конверсии в радикальную гистерэктомию либо для проведения адъювантного лечения с утратой репродуктивной функции. Медиана наблюдения после РАТ составила 80 мес., после РВТ и РЛТ — 25 и 10 мес. соответственно. Рецидивы зафиксированы у 7 (8,9%) больных в группе РАТ и у 1 (5,3%) пациентки в группе РЛТ. Показатель общей выживаемости больных для РАТ соответствовал 95%, для РВТ и РЛТ — 100%. Частота наступления беременности после РАТ составила 16,9%, из них 58% достигли III триместра. В группе РВТ беременности наступили у 6 (27,3%) больных, рождено 4 детей, в группе РЛТ — 2 (10,5%) беременности.

**Выводы.** Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что с онкологической точки зрения РТ является адекватной альтернативой радикальной гистерэктомии у молодых пациенток с опухолями шейки матки до 2 см в диаметре. Однако вопросы, касающиеся реализации репродуктивной функции после органосохраняющего лечения, требуют дальнейшего изучения. Необходима разработка комплекса мероприятий, направленных на улучшение репродуктивных показателей РТ. Успех в этом направлении может быть достигнут только путем тесного и продуктивного взаимодействия онкологов, акушеров-гинекологов и репродуктологов.

**Ключевые слова:** инвазивный рак шейки матки, органосохраняющее лечение, радикальная трахелэктомия.

## ORGAN PRESERVATION IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH INVASIVE CERVICAL CANCER: EFFECTIVENESS, SAFETY AND UNSOLVED PROBLEMS

**A.S. Shevchyuk, E.G. Novikova**

P.A. Gertsen Moscow Oncologic Research Institute — Branch of Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Radiology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, (General Director — Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor A.D. Kaprin)

**Objective of the study** is to assess oncologic and reproductive results of the use of organ preservation surgery — radical trachelectomy in young patients with invasive cervical cancer.

**Materials and Methods.** An attempt of organ preservation treatment of invasive cervical cancer performed in the form of radical trachelectomy was undertaken in 167 patients with an average age of  $32,3 \pm 3,7$  years for the period from 2005 to

2016 at P.A. Gertsen Moscow Oncologic Research Institute. Surgery was performed via laparotomy (radical abdominal trachelectomy), vaginal and laparoscopic variants of radical trachelectomy were held in 25 (15%) and 23 (13,8%) of cases respectively. After surgical treatment patients were provided with follow-up care at P.A. Gertsen Moscow Oncologic Research Institute.

**Results.** An average duration of surgery was minimal in the group of patients who underwent radical abdominal trachelectomy (laparotomy) ( $210 \pm 34$  min), maximal — in the group who underwent radical vaginal trachelectomy ( $260 \pm 27$  min). Radical vaginal trachelectomy and radical laparoscopic trachelectomy, unlike radical abdominal trachelectomy (laparotomy), were characterized by relatively short-term inpatient hospital stays and low levels of blood loss. There were no reported cases of complications that required surgical correction or that affected the treatment strategy. In 24 (14,4%) cases the results of histological examinations constituted a reason for the conversion of radical trachelectomy to radical hysterectomy or for performing of adjuvant treatment with subsequent loss of reproductive function. The median of follow-up after radical abdominal trachelectomy (laparotomy) was 80 months, after radical vaginal trachelectomy and radical laparoscopic trachelectomy — 25 and 10 months respectively. Recurrent cases were reported in 7 (8,9%) patients from the group who had undergone radical abdominal trachelectomy (laparotomy) and in 1 (5,3%) patient from the group who had undergone radical laparoscopic trachelectomy. The rate of overall survival of patients who had undergone radical abdominal trachelectomy (laparotomy) made up 95%, radical vaginal trachelectomy and radical laparoscopic trachelectomy — 100%. The frequency of occurrence of pregnancy after radical abdominal trachelectomy (laparotomy) was 16,9%, of which 58% reached III trimester. In the group of patients who had undergone radical vaginal trachelectomy pregnancies occurred in 6 (27,3%) patients, four children were born, in the group who had undergone radical laparoscopic trachelectomy — 2 (10,5%) pregnancies.

**Conclusion.** The results of the study that have been conducted certify that from the oncologic point of view radical trachelectomy is an adequate alternative to radical hysterectomy in young patients with tumors of the cervix which are up to 2 cm in diameter. However, the issues regarding the implementation of reproductive function after organ preservation treatment require further research. It is necessary to develop a set of activities aimed at improving of reproductive outcomes in patients who undergo radical trachelectomy. Progress in this direction can be reached only through establishing closer and productive collaboration among oncologists, obstetricians-gynecologists and reproductive endocrinologist.

**Keywords:** invasive cervical cancer, organ preservation treatment, radical trachelectomy.

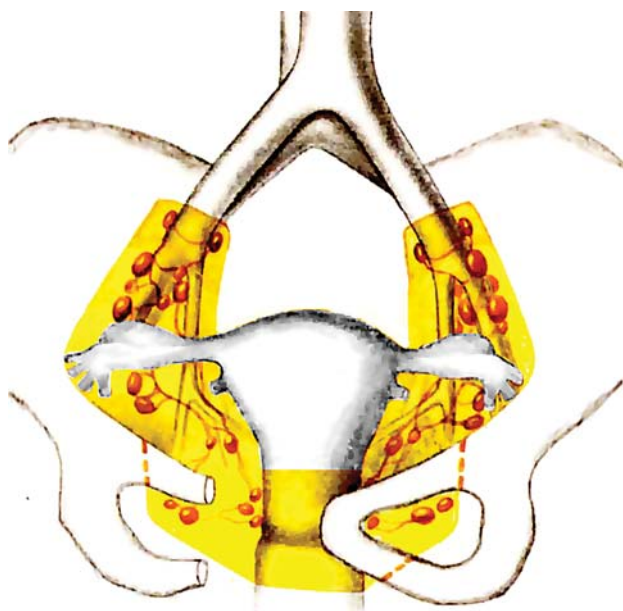
**Введение.** Еще в 1948 году один из основоположников отечественной онкогинекологии А.И. Серебров в своей монографии, посвященной раку шейки матки, писал: «...необходимо признать, что рак шейки матки является одной из наиболее частых локализаций рака вообще и поражает женщин в наиболее производительном в смысле физических и умственных сил возрасте, определяя тем самым социальное значение этого заболевания» [1]. С момента публикации этого фундаментального научного труда прошло уже более 60 лет, однако, приведенное выше утверждение в полной мере может быть применено и к настоящему времени.

Результаты многочисленных мировых статистических исследований свидетельствуют о неуклонном увеличении частоты выявления рака шейки матки (РШМ) у молодых женщин в возрасте до 40 лет [2, 3]. В России за последние 10 лет прирост заболеваемости РШМ в данной возрастной группе составил 63% [4]. В этих условиях значение органосохраняющих технологий в лечении больных раком шейки матки трудно переоценить.

В настоящее время радикальная трахелэктомия фактически является единственным, вошедшим в международные стандарты, органосохраняющим вариантом лечения для пациенток инвазивным РШМ. Суть операции заключается в выполнении тазовой лимфаденэктомии, резекции шейки матки с влагалищной манжетой и параметральной клетчаткой, с последующим формированием маточно-влагалищного анастомоза (рис. 1).

Общепринятые критерии отбора больных для радикальной трахелэктомии:

- репродуктивный возраст;
- размер опухоли, не превышающий 2 см, со стромальной инвазией не более 10 мм;
- плоскоклеточный рак или аденокарцинома;
- интактность верхней трети цервикального канала;
- отсутствие признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;
- стадия IA1 с инвазией в лимфо-васкулярное пространство, стадии IA2 и IB1 ( $\leq 2$  см);
- желание сохранить фертильность;
- отсутствие признаков бесплодия;
- возможность динамического наблюдения.



**Рис. 1.** Радикальная трахелэктомия: объем удаляемых тканей

Ключевым критерием является размер опухоли, который не должен превышать 2 см, поскольку в данной ситуации риск экстрацервикального распространения процесса минимален и, соответственно, максимальны шансы на успех органосохранного лечения. Помимо этого, каждая больная должна быть тщательно обследована на предмет бесплодия и проведена взвешенная оценка репродуктивных намерений пациентки [5].

Приоритет в разработке концепции радикальной трахелэктомии по праву принадлежит французскому гинекологу Daniel Dargent, в 1986 году выполнившему первую влагалищную трахелэктомию с лапароскопической тазовой лимфаденэктомией, которая была встречена с определенной долей скепсиса [6]. Тем не менее, с течением времени наблюдается все более

возрастающий интерес к проблеме, в литературе опубликовано около 500 работ, касающихся данного вопроса, а радикальная трахелэктомия реализована как во влагалищном (РВТ), так и в абдоминальном (РАТ), лапароскопическом (РЛТ) и робот-ассистированном вариантах.

Первая радикальная трахелэктомия в России была предпринята в 2005 году в отделении онкогинекологии МНИОИ им. П.А. Герцена, которое в настоящее время располагает наиболее значимым опытом выполнения данной операции на территории постсоветского пространства. Ниже представлены результаты длительной работы, направленной на освоение и совершенствование техники РТ, внедрение этого органосохраняющего подхода в клиническую практику и оценку его результативности.

**Материалы и методы.** За период с 2005 по 2016 гг. в клинике онкогинекологии МНИОИ им. П.А. Герцена попытка РТ была осуществлена у 167 больных инвазивным раком шейки матки. Средний возраст пациенток составил  $32,3 \pm 3,7$  лет (от 21 до 43 лет). У 119 (71,2%) женщин эта операция выполнена путем лапаротомии, влагалищная и лапароскопическая РТ предприняты в 25 (15%) и 23 (13,8%) случаях соответственно.

У большинства больных гистологическая форма опухоли шейки матки соответствовала плоскоклеточному раку ( $n = 136$  — 81,4%), аденокарцинома и аденоплоскоклеточный рак составили 15% ( $n = 25$ ) и 3,6% ( $n = 6$ ) соответственно. В исследуемой группе преобладали опухоли высокой и умеренной степени дифференцировки: G1 — 62 (37,1%), G2 — 57 (34,3%), G3 — 48 (28,6%).

Распределение больных по стадиям (FIGO) опухолевого процесса представлено в табл. 1.

Таблица 1

**Распределение больных по стадиям (FIGO, 2013) и размеру опухоли**

Стадия (FIGO) и размер опухоли	РАТ	РВТ	РЛТ
IA1 с инвазией лимфо-васкулярного пространства	15 (12,6%)	6 (24%)	2 (8,7%)
IA2	21 (17,7%)	7 (28%)	3 (13%)
IB1 ≤ 2 см	71 (59,6%)	12 (4,8%)	11 (47,9%)
Размер опухоли от 2 до 4 см	12 (10,1%)	—	7 (30,4%)
Всего:	119 (100%)	25 (100%)	23 (100%)

Обращает на себя внимание, что у 12 (10,1%) женщин из группы радикальной абдоминальной трахелэктомии и у 7 (30,4%) из группы радикальной лапароскопической трахелэктомии опухоли шейки матки превышали 2 см в наибольшем измерении, т.е. не соответствовали представленным выше классическим критериям отбора для РТ. Однако эти пациентки настаивали на сохранении репродуктивной функции, несмотря на информированность о высоком риске рецидива заболевания. Перед органосохраняющим лечением большинству из них проведена неоадьювантная химиотерапия с целью уменьшения размера первичной опухоли.

Следует отметить, что на момент выявления РШМ у 129 (77,2%) из 167 больных репродуктивная функция не была реализована, 38 (22,8%) женщин уже имели 1 ребенка, планировали вторую беременность.

Предоперационная подготовка пациенток к РТ проводилась по стандартным методикам и не отличалась от аналогичных при лапаротомных, влагалищных и лапароскопических операциях в гинекологии. Все варианты РТ выполнялись в условиях общего комбинированного обезболивания с применением миорелаксантов.

Несмотря на существенные различия в технике выполнения РАТ, РВТ и РЛТ в ходе операций строго соблюдались онкологические принципы и определенная этапность проведения хирургического вмешательства, необходимые для успешной и безопасной реализации органосохраняющего подхода. Во всех случаях операцию начинали с ревизии органов брюшной полости, малого таза, проводили тщательную визуальную оценку состояния матки и придатков. Тазовую лимфаденэктомию выполняли в пределах стандартных границ, принятых в хирургическом лечении рака шейки матки, с обязательным срочным гистологическим исследованием удаленных лимфатических узлов. Обнаружение метастатического поражения последних являлось поводом для отказа от органосохраняющей операции и конверсии в радикальную гистерэктомию. Отсечение шейки матки от тела выполняли только «холодным» способом во избежание термического повреждения края резекции. После резекции проводили дисковидную биопсию культи шейки матки

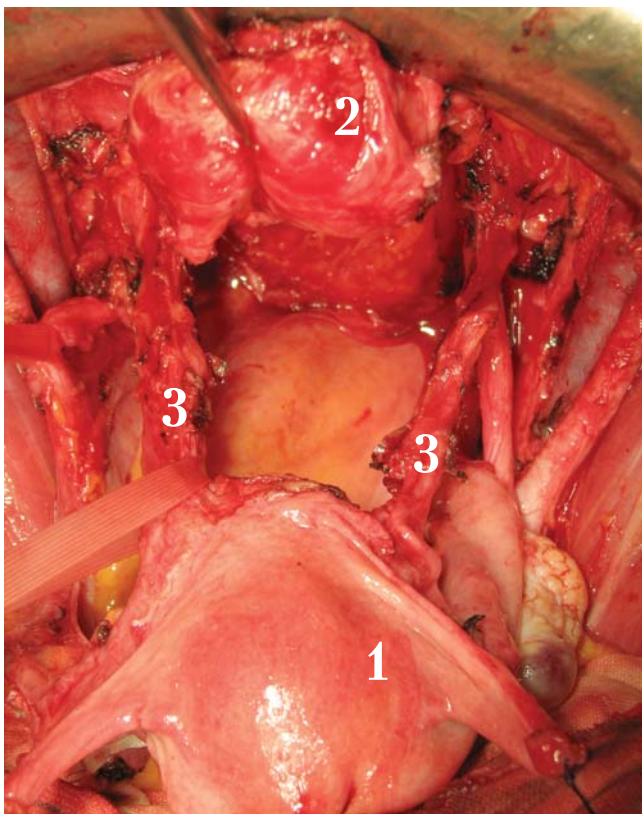
и выскабливание сохраняемой части цервикального канала с выполнением срочного морфологического исследования. В это же время исследовали удаленную шейку матки (трахелэктомический препарат) для оценки расстояния от опухоли до края резекции, которое должно быть не менее 5 мм. При обнаружении опухолевых элементов по линии отсечения шейки матки от тела проводили ререзекцию шейки матки либо осуществляли конверсию в радикальную гистерэктомию. В случаях наложения церкляжа для профилактики невынашивания беременности использовали нерассасывающуюся нить с формированием циркулярного шва по наружной стенке неоцервикса. Маточно-влагалищный анастомоз формировали наложением непрерывного или отдельных узловых швов (6–8) на стенку влагалища и культи шейки матки. На завершающем этапе операции проводили повторную ревизию органов малого таза, осуществляли дренирование последнего однопросветным силиконовым дренажем.

РАТ выполняли путем нижней срединной лапаротомии. Концептуально эта операция является аналогом классической операции Вертгейма. В МНИОИ им. П.А. Герцена была разработана собственная модификация радикальной абдоминальной трахелэктомии с сохранением основного ствола и восходящих ветвей маточных артерий для обеспечения адекватного кровоснабжения матки во время беременности [7] (рис. 2).

Эта методика была применена у большинства больных (74,7%), у остальных пациенток выполнена трахелэктомия без сохранения маточных артерий, при этом кровоснабжение тела матки обеспечивалось за счет яичниковых сосудов.

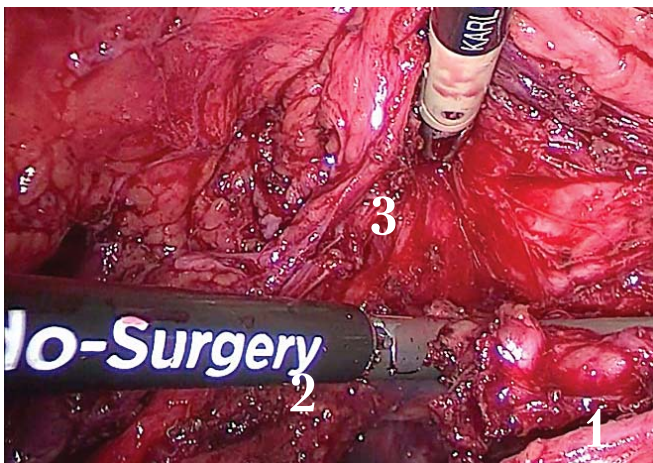
Освоение РВТ в отделении онкогинекологии МНИОИ им. П.А. Герцена было начато в 2012 году, техника операции соответствовала оригинальной, предложенной D. Dargent. Тазовую лимфаденэктомию выполняли лапароскопическим способом; остальные этапы, включая кольпотомию, резекцию параметриев и шейки матки, формирование маточно-влагалищного анастомоза, осуществляли из вагинального доступа [8].

В 2014 году в качестве альтернативы РАТ и РВТ в клиническую практику отделения была



**Рис. 2.** Радикальная абдоминальная трахелэктомия: шейка матки (2) отсечена от тела (1), сохранены основные стволы и восходящие ветви маточных артерий (3) с обеих сторон

внедрена собственная модификация РЛТ. Суть данного вмешательства заключается в последовательной реализации двух этапов — лапароскопического, включающего тазовую лим-



**Рис. 3.** Завершающий этап лапароскопической резекции параметральной клетчатки слева (1 — тело матки, 2 — параметральная клетчатка слева, 3 — стенка влагалища)

фаденэктомию, туннелирование мочеточников, резекцию параметриев и влагалищного этапа, подразумевающего выполнение кольпотомии, резекции шейки матки и формирование маточно-влагалищного анастомоза. Мобилизация параметральной клетчатки лапароскопическим способом является принципиальным отличием данного варианта операции от РВТ и обеспечивает возможность более экстенсивной резекции параметриев при сохранении малой травматичности вмешательства [9] (рис. 3, 4). У 10 (43,5%) пациенток РЛТ выполнена с сохранением маточных артерий.

Методика послеоперационного ведения больных, перенесших РТ, существенно не отличалась от таковой после расширенных гистерэктомий. В целях улучшения процессов эпителизации культи шейки матки местно использовались стимуляторы регенерации тканей (актовегин, солкосерил). Все пациентки обеспечивались строгим динамическим наблюдением. Временные интервалы между проводимыми обследованиями соответствовали стандартам, принятым в онкологической практике. Оценивали субъективное состояние больной, гинекологический статус, результаты цитологических исследований мазков из нецервикса, данные УЗИ и МРТ органов малого таза и брюшной полости, рентгенологического исследования органов грудной клетки, по показаниям применялись другие диагностические методы.

**Результаты.** В исследуемой группе больных различные патоморфологические находки, обнаруженные при проведении гистологических исследований в процессе или после РТ, в 14,4% (n = 24) случаев обусловили необходимость конверсии в радикальную гистерэктомию или явились аргументом для проведения адъювантной терапии с утратой репродуктивной функции. Поводом для конверсии у 7 пациенток послужило интраоперационное выявление метастатического поражения тазовых лимфатических узлов, у 4-х — наличие опухоли в крае резекции шейки матки. Аналогичные изменения, обнаруженные при послеоперационном гистологическом исследовании, в 13 случаях обосновали необходимость гистерэктомии с транспозицией яичников с последующей лучевой терапией. Таким образом, эти больные

были исключены из дальнейшего наблюдения в рамках настоящего исследования.

Абдоминальный вариант трахелэктомии выполняется в МНИОИ им. П.А. Герцена уже более 10 лет, и, к сожалению, за этот длительный период связь с 23 больными, перенесшими РАТ, была утрачена, поэтому в настоящее время суммарно мы располагаем данными о 120 прослеженных пациентках (табл. 2).

Непосредственные результаты различных вариантов РТ, касающиеся продолжительности операции, кровопотери и пребывания в стационаре, представлены в табл. 3.

Значимых интраоперационных осложнений в ходе выполнения РТ отмечено не было. Структура послеоперационных осложнений отражена в табл. 4.

При медиане наблюдения в 80 месяцев рецидивы имели место у 7 (8,9%) пациенток, перенесших РАТ: в 5 случаях выявлен продолженный рост опухоли в сроки от 4 до 10 мес. после операции и у 2 больных зафиксированы поздние рецидивы через 50 и 62 мес. после органосохранного лечения. Наиболее частыми локализациями рецидивных опухолей являлись параметрий у стенки таза, параортальные лимфатические узлы и неоцервикс. Безрецидивная выживаемость в этой группе составила 91,1%, общая выживаемость — 95% (умерли 4 больных от прогрессирования заболевания).

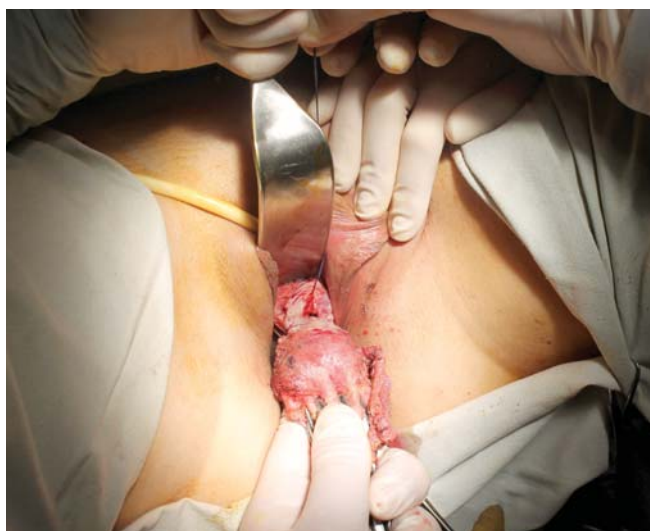


Рис. 4. Резекция шейки матки из вагинального доступа

Медиана наблюдения после РВТ и РЛТ составила 25 и 10 мес. соответственно. В группе РВТ рецидивов к настоящему времени не обнаружено. Из 19 пациенток после РЛТ у 1 (5,3%) больной выявлен продолженный рост опухоли в культе шейки матки через 7 мес. после хирургического лечения, по поводу чего пациентке проведена химиолучевая терапия. Онкологические результаты РТ суммированы в табл. 5.

С учетом количества пациенток, утративших репродуктивную функцию в результате попытки РТ вследствие конверсий, адъювантного лечения и продолженного роста опухоли

Таблица 2

**Конверсии и адъювантное лечение после РТ**

Вид РТ	Попытка РТ	Конверсии	Адъювантное лечение	Выбыли из наблюдения	Под наблюдением
РАТ	119	7 (5,9%)	10 (8,4%)	23 (19,3%)	79
РВТ	25	2 (8%)	1 (4%)	—	22
РЛТ	23	2 (8,7%)	2 (8,7%)	—	19
Всего:	167	11 (6,6%)	13 (7,8%)	23 (13,8%)	120

Таблица 3

**Непосредственные результаты РТ**

Вид РТ	Кровопотеря, мл	Продолжительность операции, мин	Пребывание в стационаре, койко-дни
РАТ	663±255 мл (от 200 до 2300 мл)	210±34 мин (от 145 до 315 мин)	15±3 к/д (от 10 до 22 к/д)
РВТ	155±45 мл (от 150 до 550 мл)	260±27 мин (от 195 до 355 мин)	8±2,5 к/д (от 7 до 10 к/д)
РЛТ	110±27 мл (от 100 до 300 мл)	254±17 мин (от 190 до 310 мин)	8,3±2,3 к/д (от 7 до 11 к/д)

Структура послеоперационных осложнений РТ

Вид РТ	Лимфоциты	Длительная лимфорей	Транзиторная дисфункция мочевого пузыря	Гематома в малом тазу	Некроз культи шейки матки	Стеноз цервикального канала
РАТ	21 (26%)	1 (1,3%)	9 (11,4%)	2 (2,5%)	1 (1,3%)	15 (19%)
РВТ	3 (13,6%)	1 (4,5%)	—	—	—	3 (13,6%)
РЛТ	4 (21%)	1 (5,3%)	3 (15,7%)	—	—	1 (5,2%)

в течение первого года наблюдения, были получены следующие показатели сохранения репродуктивного потенциала: в группе РАТ — 74% (n = 71), в группе РВТ и РЛТ — 88% (n = 22) и 72,8% (n = 18) соответственно.

Из 71 пациентки с сохраненным репродуктивным потенциалом после РАТ зафиксировано 12 (16,9%) беременностей (в том числе в 2 случаях с применением ВРТ), рождено 7 детей путем кесарева сечения на сроке от 28 до 35 недель. У 1 больной произошел самопроизвольный выкидыш (n = 1) на сроке 7 недель, на 16–22 неделях гестации — у 2 пациенток. Трубная беременность была диагностирована у 1 пациентки, помимо этого у 1 больной прерывание беременности было выполнено по медицинским показаниям в связи с выявленными генетическими аномалиями плода.

После РВТ (n = 22) наступило 6 (27,3%) беременностей, в том числе 4 спонтанных, в сроки от 1 до 2 лет после операции, рождено 4 здоровых ребенка. У остальных 2 пациенток во II триместре беременности произошло самопроизвольное прерывание беременности.

В группе РЛТ зафиксировано 2 беременности, одна из которых осложнилась развитием внутриутробной инфекции на сроке 17 недель с последующей потерей плода, беременность у второй пациентки в настоящее время продолжается.

Следует отметить, что после перенесенной РАТ только 34% (n = 23) больных сохранили ре-

продуктивные намерения, в группах РВТ и РЛТ этот показатель составил 77,3% (n = 17) и 94,3% (n = 17) соответственно.

**Обсуждение.** В настоящее время около 30% больных инвазивным раком шейки матки составляют молодые женщины, для которых вопросы сохранения репродуктивной функции являются крайне актуальными. В последние годы в цивилизованных странах отмечается четкая тенденция увеличения возраста наступления первой беременности, что еще более обуславливает востребованность органосохраняющих технологий в лечении РШМ. Сегодня радикальная трахелэктомия выполняется во многих ведущих мировых клиниках и является обоснованной альтернативой радикальной гистерэктомии при инвазивном РШМ у женщин репродуктивного возраста. Показания к этой операции уже вышли за рамки классических, сформулированных D. Dargent. В литературе описаны случаи выполнения РТ при опухолях более 2 см в диаметре, в том числе после проведения неoadьювантной химиотерапии, однако, эффективность такого подхода продолжает изучаться [10, 11].

Наибольшее распространение в Европе получил влагалищный вариант радикальной трахелэктомии, продемонстрировавший удовлетворительные онкологические и приемлемые репродуктивные результаты. В то же время РВТ требует достаточно длительного обучения специалистов, особенно в странах, где приоритет в онкогинекологической

Онкологические результаты РТ

Вид РТ	Кол-во больных	Медиана наблюдения, мес.	Рецидивы	Безрецидивная выживаемость	Общая выживаемость
РАТ	79	80	7 (8,9%)	91,1%	95%
РВТ	22	25	—	100%	100%
РЛТ	19	10	1 (5,3%)	94,7%	100%

практике отдается абдоминальной хирургии. Лимитированная радикальность РВТ (тип В по классификации Querleu&Morrow) не позволяет применить этот подход при опухолях, размеры которых выходят за рамки стандартных показаний. Радикальная абдоминальная трахелэктомия, которая фактически повторяет технику лапаротомной радикальной гистерэктомии, имеет преимущества перед РВТ с точки зрения достижения большего радикализма операции и времени обучения, однако результаты РАТ существенно уступают таковым при РВТ в аспекте частоты наступления беременностей и родов [12].

За последние несколько лет в литературе возросло количество сообщений о выполнении РЛТ, подразумевающей реализацию всех этапов операции видеоэндоскопическим способом. Систематизированную информацию о результатах применения РЛТ в настоящее время сложно представить в связи с относительно небольшим количеством больных в исследуемых группах и малыми сроками наблюдения [13, 14]. Данный вариант РТ сочетает в себе преимущества абдоминального подхода в аспекте онкологической радикальности и малую травматичность оперативной лапароскопии. Следует отметить, что РЛТ подразумевает выполнение резекции шейки матки с применением различных хирургических энергий, что вызывает выраженное повреждение тканей в зоне воздействия и может существенно повлиять на адекватную морфологическую оценку края резекции. Это обстоятельство явилось одной из причин разработки собственной методики влагалищно-ассистированной РЛТ, не уступающей по радикальности РАТ.

Клиника онкогинекологии МНИОИ им. П.А. Герцена располагает наиболее значимым опытом органосохраняющего лечения инвазивного рака шейки матки в России, насчитывающим 167 больных, которым была предпринята попытка РТ абдоминальным ( $n = 119$ ), влагалищным ( $n = 25$ ) и лапароскопическим ( $n = 23$ ) способами.

Данные литературы свидетельствуют, что вследствие различных интра- и послеоперационных гистологических находок, в 14–17% случаев попытка радикальной трахелэктомии завершается либо конверсией в расширенную

гистерэктомии, либо возникает необходимость адьювантного лечения с утратой репродуктивной функции [15]. В изучаемой группе больных данный показатель составил 14,4%. Причиной неудачи органосохранного лечения послужило выявленное в ходе или после РТ метастатическое поражение тазовых лимфатических узлов или наличие опухоли по краю резекции шейки матки. Это свидетельствует об объективных трудностях пред- и интраоперационной оценки регионарных зон и определения истинных размеров опухоли шейки матки, особенно у пациенток после предшествующей конизации.

Средняя продолжительность операции была минимальной в группе РАТ ( $210 \pm 34$  мин), максимальной в группе РВТ ( $260 \pm 27$  мин). Следует отметить, что исторически в России влагалищная хирургия не получила широкого распространения, в связи с чем освоение РВТ, как нового подхода, потребовало определенных временных затрат. По мере накопления опыта продолжительность РВТ имела тенденцию к уменьшению.

РВТ и РЛТ, в отличие от РАТ, характеризовались сравнительно короткими сроками пребывания больных в стационаре и низкими показателями кровопотери, переливание крови не потребовалось ни в одном случае.

Интраоперационных осложнений в ходе РТ не зафиксировано, структура послеоперационных осложнений в целом соответствовала таковой после радикальных гистерэктомий. Возникшие осложнения не явились причиной повторных хирургических вмешательств, купированы консервативно и не повлияли на дальнейшую тактику лечения больных. Характерное осложнение РТ — стеноз цервикального канала — был выявлен в 5,2–19% случаев и потребовал проведения бужирования. По данным различных авторов, частота стеноза канала шейки матки после РТ в среднем составляет 10–15% [16].

Результаты проведенных исследований подтверждают, что с онкологических позиций РТ продемонстрировала высокую эффективность, сравнимую с таковой при выполнении радикальной гистерэктомии у пациенток с сопоставимыми размерами шейки матки. По данным зарубежных авторов, при соблюдении критериев включения общая выживаемость больных



варьирует от 95 до 100%, частота рецидивов после РВТ не превышает 5–6%, после РАТ — 2–9% [12, 17].

В нашей работе при медиане наблюдения в 25 мес. не зафиксировано ни одного рецидива в группе РВТ, что, вероятно, связано со строгим отбором пациенток для этой операции в рамках представленных выше показаний. Необходимо подчеркнуть, что успех и радикализм РВТ в крайней степени зависимы не только от уровня подготовки хирурга, но и от индивидуальных конституциональных особенностей пациентки. Выполнение адекватной резекции параметриев, идентификация и туннелирование мочеточников влагалищным доступом у молодых нерожавших пациенток нередко представляют сложную с технических позиций задачу и могут существенно лимитировать радикальность вмешательства [8, 18].

В группе РЛТ у 1 (5,3%) пациентки с клинической IA2 стадией заболевания через 7 мес. после операции выявлен продолженный рост опухоли в зоне маточно-влагалищного анастомоза несмотря на отсутствие признаков опухолевого роста в крае резекции при гистологическом исследовании. Возможно, причиной этого явилось наличие лимфо-васкулярной инвазии в первичной опухоли, которая рассматривается как один из неблагоприятных прогностических факторов в отношении развития рецидива. Однако провести объективную оценку онкологических результатов РЛТ в изучаемой группе в настоящее время не представляется возможным в связи с коротким периодом наблюдения.

Показатели общей и безрецидивной выживаемости после РАТ при медиане наблюдения в 80 мес. составили 95% и 91,1% соответственно. Рецидивы развились у 7 (8,9%) больных, 4 пациентки умерли от прогрессирования заболевания. Четкой корреляции между возникновением рецидива и размером первичной опухоли обнаружено не было, однако обращает на себя внимание низкая степень дифференцировки опухоли у 5 из 7 пациенток. В целом, показатели выживаемости и частоты рецидивов после РТ, полученные в обсуждаемом исследовании, соответствуют данным литературы и еще раз свидетельствуют в пользу возможности безопасного применения данного органосохраняющего подхода в лечении больных инвазивным раком шейки матки.

Среди различных вариантов РТ наилучшие репродуктивные результаты были достигнуты при применении РВТ, в то время как результативность РАТ в этом аспекте остается спорной. Беременность после РВТ наступает у 50–70% больных, сохранивших репродуктивные намерения, и у 55–62% из них беременность достигает III триместра. Существует мнение, что это является следствием малой травматичности операции с сохранением нативного кровоснабжения и иннервации тела матки и меньшей выраженностью послеоперационного спаечного процесса [18, 19]. Среди 22 пациенток с сохраненным репродуктивным потенциалом, перенесших РВТ в МНАОИ им. П.А. Герцена, беременность наступила у 6 (27,3%) больных и у 4 закончилась рождением детей. В перспективе мы ожидаем увеличения этих показателей, поскольку сроки наблюдения у многих пациенток относительно невелики. Последняя причина не позволяет дать объективную оценку репродуктивных результатов РЛТ, тем не менее, в настоящее время мы располагаем сведениями о 2 беременностях в этой группе больных.

Результативность РАТ в этом отношении не столь оптимистична. При достаточно длительном сроке наблюдения беременность наступила у 12 (16,9%) из 71 пациенток с сохраненным репродуктивным потенциалом, рождено 7 детей. В целом лишь 9,9% больных после РАТ смогли реализовать репродуктивную функцию. Обращает на себя внимание, что только 23 (34%) женщины, перенесших РАТ, сохранили репродуктивные намерения после операции, в отличие от РВТ и РЛТ, при которых этот показатель составляет 77,3% и 94,3% соответственно. Проведенное анкетирование больных позволило установить, что основными причинами постоянной или временной утраты желаний иметь детей явились как обстоятельства социального характера, так и причины, связанные непосредственно с фактом выявления РШМ и перенесенным лечением [19]. Не исключено, что травматичность абдоминальной операции может быть одним из факторов, приводящих к неожиданным негативным психологическим последствиям, поскольку после РВТ и РЛТ этой тенденции не наблюдается. В качестве других причин сравнительно

низких репродуктивных результатов РАТ рассматриваются цервикальный фактор (отсутствие слизистой пробки в канале шейки матки и риск развития внутриутробных инфекций плода), спаянный процесс, значительное уменьшение объема шейки матки и, как следствие, высокий процент невынашивания во втором и третьем триместрах беременности [20, 21, 22].

Результаты, полученные в этом исследовании, в аспекте репродуктивных исходов коррелируют с данными зарубежных исследований. Частота наступления беременности в группе больных, сохранивших репродуктивные намерения после РАТ в проведенных исследованиях, варьирует от 10 до 25%, в среднем только 30% беременностей заканчиваются рождением детей. Авторы отмечают, что онкологическая эффективность

этой операции высока, однако, низкие репродуктивные результаты требуют дальнейшего поиска путей их улучшения [23, 24, 25].

**Заключение.** В настоящее время совершенно очевидно, что РТ с онкологической точки зрения является адекватной альтернативой радикальной гистерэктомии у молодых пациенток с опухолями шейки матки до 2 см в диаметре. Однако вопросы, касающиеся реализации репродуктивной функции после органосохраняющего лечения, требуют дальнейшего изучения. Необходима разработка комплекса мероприятий, направленных на улучшение репродуктивных показателей РТ. Успех в этом направлении может быть достигнут только путем тесного и продуктивного взаимодействия онкологов, акушеров-гинекологов и репродуктологов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Серебров А.И. Рак шейки матки. — М.: Изд. АМН СССР, 1948. — 292 с. [Serebrov A.I. Uterine cervix cancer. — М.: Izd. AMN SSSR, 1948. — 292 P. (in Russian)].
2. Feichtinger M., Rodriguez-Wallberg K.A. Fertility preservation in women with cervical, endometrial or ovarian cancers // Gynecol. Oncol. Res. Pract. — 2016. — Vol. 3. — P. 8. DOI: 10.1186/s40661-016-0029-2.
3. Tsikouras P., Zervoudis S., Manav B., Tomara E., Iatrakis G., Romanidis C. et al. Cervical cancer: screening, diagnosis and staging // J BUON. — 2016. — Vol. 21 (2). — P. 320–325.
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2014 году. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2016. — 250 с. [Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrova G.V. Malignant tumors in Russia in 2014. — М.: MNI OI im. P.A. Gercena -fi lial FGBU «NMIRC» Minzdrava Rossii, 2016. — 250 P. (in Russian)].
5. Schneider A., Erdemoglu E., Chiantera V., Reed N., Morice P., Rodolakis A. et al. Clinical recommendation radical trachelectomy for fertility preservation in patients with early-stage cervical cancer // Int. J. Gynecol. Cancer. — 2012. — Vol. 22 (4). — P. 659–666. DOI: 10.1097/IGC.0b013e3182466a0e.
6. Dargent D., Brun J-L., Roy M. et al. La trachelectomie elargie Une alternative a l'hysterectomie radicale dans le traitement des cancers infiltrants developpes sur la face externe du col uterine // J. Obstet. Gynecol. — 1994. — Vol. 2. — P. 285–292.
7. Новикова Е.Г., Антипов В.А., Ронина Е.А., Шевчук А.С. Способ первичного органосохраняющего лечения инвазивного рака шейки матки. Пат. №2353859 Российская Федерация, МПК: А 61 В 17 42, опубликовано 20.01.2009 Бюл. № 2. [Novikova E.G., Antipov V.A., Ronina E.A., Shevchuk A.S. A method of primary fertility-sparing treatment of invasive uterine cervix cancer. Pat. №2353859 Rossijskaja Federacija, МПК: А 61 В 17 42, опубликовано 20.01.2009 Вjul. № 2(in Russian)].
8. Шевчук А.С., Новикова Е.Г. Радикальная влагалищная трахелэктомия; пос. для врачей. — М: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2016. — 28 с. [Shevchuk A.S., Novikova E.G. Radical vaginal trachelectomy. Posobie dlja vrachej, M: MNI OI im. P.A. Gercena — filial FGBU «NMIRC» Minzdrava Rossii, 2016. — 28 p. (in Russian)].
9. Шевчук А.С., Новикова Е.Г. Лапароскопическая влагалищно-ассистированная радикальная трахелэктомия в лечении инвазивного рака шейки матки // Онкогинекология. — 2016; 3:34–42. [Shevchuk A.S., Novikova E.G. Laparoscopic vaginal-assisted radical trachelectomy in invasive uterine cervix cancer treatment // Onkoginekologija. — 2016; 3:34–42 (in Russian)].
10. Lintner B., Saso S., Tarnai L., Novak Z., Palfalvi L., Del Priore G. et al. Use of abdominal radical trachelectomy to treat cervical cancer greater than 2 cm in diameter // Int. J. Gynecol. Cancer. — 2013. — Vol. 23 (6). — P. 1065–1070. DOI:10.1097/IGC.0b013e318295fb41.
11. Robova H., Halaska M.J., Pluta M., Skapa P., Matecha J., Lisy J. et al. Oncological and pregnancy outcomes after high-dose density neoadjuvant chemotherapy and fertility-sparing surgery in cervical cancer // Gynecol. Oncol. — 2014. — Vol. 135 (2). — P. 213–216. DOI: 10.1016/j.ygyno.2014.08.021.

12. *Halaska M., Robova H., Pluta M., Rob L.* The role of trachelectomy in cervical cancer // *Ecancer medical science*. — 2015;3:9:506. DOI: 10.3332/ecancer.2015.506.
13. *Saadi J.M., Perrotta M., Orti R., Salvo G., Giavedoni M.E., Gogorza S., Testa R.* Laparoscopic radical trachelectomy: technique, feasibility, and outcomes // *JSLs*. — 2015. — Vol. 19 (1):e2013.00248. DOI: 10.4293/JSLs.2013.00248.
14. *Lu Q., Liu C., Zhang Z.* Total laparoscopic radical trachelectomy in the treatment of early-stage cervical cancer: review of technique and outcomes // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* — 2014. — Vol. 26 (4). — P. 302–307. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000081.
15. *Kardakis S.* Fertility-preserving surgery in patients with early stage cervical carcinoma // *ISRN Oncol.* — 2012:817065. DOI: 10.5402/2012/817065.
16. *Li X., Li J., Wu X.* Incidence, risk factors and treatment of cervical stenosis after radical trachelectomy: A systematic review // *Eur. J. Cancer*. — 2015. — Vol. 51 (13). — P. 1751–1759. DOI: 10.1016/j.ejca.2015.05.012.
17. *Cubal A.F., Carvalho J.I., Costa M.F., Branco A.P.* Fertility-sparing surgery for early-stage cervical cancer // *Int. J. Surg. Oncol.* — 2012; 2012:936534. DOI:10.1155/2012/936534.
18. *Cao D.Y., Yang J.X., Wu X.H. et al.* Comparisons of vaginal and abdominal radical trachelectomy for early-stage cervical cancer: preliminary results of a multi-center research in China // *Br J Cancer*. 2013. Vol.109(11). P.2778–82 DOI: 10.1038/bjc.2013.656.
19. *Новикова Е.Г., Антипов В.А., Балахонцева О.С.* Радикальная абдоминальная трахелэктомия. — М.: Практическая медицина, 2012. — 112 с. [*Novikova E.G., Antipov V.A., Balahonceva O.S.* Radical abdominal trachelectomy. — М.: *Prakticheskaja medicina*, 2012. — 112 P. (in Russian)].
20. *Willows K., Lennox K.G., Covens A.* Fertility-sparing management in cervical cancer: balancing oncologic outcomes with reproductive success // *Gynecol. Oncol. Res. Pract.* — 2016;3:9. DOI: 10.1186/s40661-016-0030-9.
21. *Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Синилкин И.Г., Чернов В.И., Панкова О.В., Ляпунов А.Ю.* Оптимизация объема хирургического лечения больных раком шейки матки // *Сибирский научный медицинский журнал*. — 2015; 35(4):9–14 [*Chernyshova A.L., Kolomiec L.A., Sinilkin I.G., Chernov V.I., Pankova O.V., Ljapunov A.Ju.* Optimization of the extent of surgical treatment for invasive cervical cancer // *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal*. — 2015; 35(4):9–14 (in Russian)].
22. *Попов А.А., Федоров А.А., Вроцкая В.С., Антипов В.А., Туманова В.А., Капустина М.В., Краснополяская К.В., Чечнева М.А., Лысенко С.Н.* Прегравидарная подготовка (цирклиж) после операций на шейке матки // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. — 2015; 3; 39–42. [*Popov A.A., Fedorov A.A., Vrockaja V.S., Antipov V.A., Tumanova V.A., Kapustina M.V., Krasnopol'skaja K.V., Chechneva M.A., Lysenko S.N.* Preconceptional preparation (cerclage) after operations for uterine cervix // *Onkologija. Zhurnal im. P.A. Gercena*. — 2015. — Т. 4. — № 3. — P. 39–42. (in Russian)].
23. *Okugawa K., Kobayashi H., Sonoda K., Kaneki E., Kawano Y., Hidaka N. et al.* Oncologic and obstetric outcomes and complications during pregnancy after fertility-sparing abdominal trachelectomy for cervical cancer: a retrospective review // *Int. J. Clin. Oncol.* — 2016; [Epub ahead of print].
24. *Sato S., Itamochi H., Sugiyama T.* Fertility-sparing surgery for uterine cervical cancer // *Future Oncol.* — 2016. — Vol. 12 (20). — P. 2345–55. DOI: 10.2217/fon-2016-0260.
25. *Морхов К.Ю., Абдурагимова З.Т., Нечушкина В.М., Кузнецов В.В., Гаджиев А.А., Анурова О.А.* Современные возможности органосохраняющего лечения больных раком шейки матки // *Онкогинекология*. — 2017; 1:45–54.

## АВТОРЫ

*Шевчук Алексей Сергеевич*, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник гинекологического отдела опухолей репродуктивных и мочевыводящих органов Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3, e-mail: oncogyn@live.ru

*Shevchuk Aleksei Sergeevich*, senior researcher of the gynecological Department of the Department of tumors of the reproductive and urinary organs P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Faculty of Physiotherapy Russian National Research Medical University, e-mail: oncogyn@live.ru

*Новикова Елена Григорьевна*, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель гинекологического отдела опухолей репродуктивных и мочевыводящих органов Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3, e-mail: egnov@bk.ru

*Novikova Elena Grigorievna*, Prof., Ph.D., head of the gynecological Department of the Department of tumors of the reproductive and urinary organs P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Faculty of Physiotherapy Russian National Research Medical University, e-mail: egnov@bk.ru