

АНАЛИЗ ПРИЧИН РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВОВ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ТРАХЕЛЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

М.Н. Тихоновская, А.С. Шевчук

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Цель исследования. Провести систематический анализ данных, имеющихся в современной литературе, о частоте возникновения рецидивов после радикальной трахелэктомии у больных инвазивным раком шейки матки, сроках их возникновения, локализации и вариантах лечения, а также рассмотреть факторы риска возникновения рецидивов в зависимости от хирургического доступа.

Материал и методы. В обзор включены данные зарубежных и отечественных статей, найденных в Pubmed по данной теме, опубликованных за последние 5 лет.

Результаты. Радикальная трахелэктомия — стандарт хирургического лечения инвазивного рака шейки матки ранних стадий у молодых женщин, желающих сохранить репродуктивную функцию. Онкологическая безопасность радикальной трахелэктомии доказана во многих исследованиях, разработаны четкие критерии отбора больных для радикальной трахелэктомии различными доступами (вагинальным, лапаротомным, лапароскопическим, робот-ассистированным). Несмотря на это, у части пациенток развивается рецидив заболевания. Ввиду того, что данная операция в различных онкологических учреждениях выполняются нечасто и накопление материала происходит медленно, анализ результатов лечения небольшого количества больных зачастую не позволяет авторам сделать окончательные выводы. В настоящий анализ включено более 40 исследований.

Заключение. Полученные в результате проведенного анализа данные подтверждают необходимость строгого отбора больных инвазивным раком шейки матки для органосохраняющего лечения с целью достижения оптимальных онкологических результатов.

Ключевые слова: органосохраняющее лечение рака шейки матки, радикальная трахелэктомия, онкологические результаты, рецидивы.

ANALYSIS OF THE CAUSES OF RECURRENCES AFTER RADICAL TRACHELECTOMY IN PATIENTS WITH INVASIVE CERVICAL CANCER

M.N. Tikhonovskaya, A.S. Shevchyuk

Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology»
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Objective of the study: to carry out a systematic analysis of the data available in current literature on the recurrence rate after radical trachelectomy in patients with invasive cervical cancer, time of the relapse, localization and treatment approaches, as well as to identify recurrence risk factors depending on surgical access.

Materials and Methods. The review comprises the data from foreign and Russian found in PubMed on the subject published over the past 5 years.

Results. Radical trachelectomy is a standard of surgical treatment for early stage invasive cervical cancer in young women who wish to preserve their reproductive function. Oncological safety of radical trachelectomy is proved in many researches, precise criteria for patient selection for performing radical trachelectomy by various accesses (vaginal, laparotomic, laparoscopic, robot-assisted) were developed. Despite this, some patients have a recurrence of the disease. In view of the fact, that this surgery is not frequently performed at various oncologic institutions and the accumulation of knowledge, experience and evidence occurs slowly, analysis of the results of treatment of a small number of patients often doesn't allow the authors to draw final conclusions on the subject. The present analysis covers more than 40 studies.

Conclusion. The findings of the analysis confirm the need for strict selection of patients with invasive cervical cancer for fertility-sparing surgery in order to achieve optimal oncologic results.

Keywords: fertility-sparing surgery for cervical cancer, radical trachelectomy, oncologic results, recurrences.

Введение. Рак шейки матки — распространенное онкологическое заболевание среди женщин репродуктивного возраста. Ежегодно в мире регистрируется более полумиллиона новых случаев рака шейки матки [1]. В 2018 году в России было зарегистрировано 17766 впервые заболевших раком шейки, 4076 из них в возрасте 20–39 лет [2]. К моменту постановки диагноза перед многими женщинами вопрос реализации репродуктивной функции остается открытым. Стандартом хирургического лечения рака шейки матки ранних стадий является радикальная гистерэктомия и тазовая лимфаденэктомия, что исключает сохранения фертильности. Идеи о возможности выполнения органосохраняющего лечения больным раком шейки матки ранних стадий высказывались еще в 50-е годы XX века учеными F. Novak и E. Aburel [3, 4]. Лишь спустя три десятилетия в 1986 году D. Dargent и соавт. выполнили первую влагалищную радикальную трахелэктомию (РВТ) с лапароскопической тазовой лимфаденэктомией, которая впоследствии получила название операция Даржена [5]. В 1997 году J. Smith и соавт. впервые описали технику радикальной абдоминальной трахелэктомии (РАТ) [6]. Внедрение лапароскопического доступа в органосохраняющее лечение рака шейки матки проходило поэтапно. Первое описание тотальной радикальной лапароскопической трахелэктомии (РЛТ) представили D. Cibula и соавт. в 2005 году [7]. В 2008 году авторами L. Chuang и F. Nezhat опубликованы данные о впервые выполненной роботически-ассистированной радикальной трахелэктомии и тазовой лимфаденэктомии [8].

В настоящее время радикальная трахелэктомия может быть выполнена у пациенток репродуктивного возраста различными доступами: влагалищным, абдоминальным, лапароскопическим, робот-ассистированным. Крайне важным является тщательный отбор пациенток для органосохраняющего лечения. По данным исследований, онкологические результаты радикальной трахелэктомии различными доступами при соблюдении критериев отбора сопоставимы с радикальной гистерэктомией при аналогичных характеристиках первичной опухоли. Онкологическая безопасность радикаль-

ной трахелэктомии показана во многих ретро- и проспективных исследованиях, проведение рандомизированных исследований по этой теме невозможно. В зарубежной литературе опубликовано множество собственных исследований авторов, а также несколько исследований в виде систематического обзора данных научной литературы с целью оценки онкологических результатов после различных видов радикальных трахелэктомий. В отечественной литературе представлены лишь немногочисленные публикации.

Нами проведен анализ данных мировой литературы по рецидивам инвазивного рака шейки матки после радикальных трахелэктомий, выполненных различными доступами. Поиск литературы проводился в базах данных PubMed, MedScape и Elibrary. В анализ включены наиболее крупные публикации на английском и русском языках с 2000 по 2020 гг., описания отдельных клинических случаев из анализа исключены.

Радикальная влагалищная трахелэктомия. Впервые анализ рецидивов рака шейки матки после органосохраняющего лечения представил в своем исследовании основоположник РВТ D. Dargent и соавт. в 2000 г. [9]. Из 47 больных, которым выполнена РВТ, рецидив развился у двух пациенток (4,3%). По данным авторов, частота рецидивов оказалась выше в группе с неплоскоклеточным гистотипом опухоли: 1 из 8 (12,5%) в сравнении с 1 из 39 (2,6%). Кроме того, частота рецидивов была выше в группе с сосудистой инвазией опухоли: 2 из 13 (15,4%) в сравнении с 0 из 34, а также в группе пациенток с опухолями размером более 2 см: 2 из 7 (28,6%) в сравнении с 0 из 40 ($p < 0.001$). Уже тогда стало понятно, что размер опухоли более 2 см является ведущим факторам риска рецидива после РВТ.

В 2007 г. M. Weiner и соавт. опубликовали первый систематический обзор, куда были включены онкологические результаты 7 крупных исследований (548 пациенток), и провели анализ рецидивов после влагалищных радикальных трахелэктомий [10]. При среднем периоде наблюдения 47 месяцев в серии исследований рецидивы развились у 5,1% пациенток. Около 40% рецидивных опухолей локализовались

в параметрии и стенке таза. Авторы связывают это с недостаточным объемом параметрэктомии при РВТ. При анализе факторов риска возникновения рецидивов показано, что при опухолях более 2 см рецидивы развились у 17% пациенток, в сравнении 2% при размерах опухоли ≤ 2 см. Таким образом, было показано, что риск рецидива значительно возрастает при размере опухоли более 2 см, что впоследствии стало противопоказанием для выполнения радикальной трохелэктомии влагалищным доступом. Оценка роли лимфоваскулярной инвазии (ЛВИ) показала, что всего у 28% пациенток после ВРТ определялась ЛВИ и у 12% из них развился рецидив заболевания в сравнении с 2% рецидивов среди пациенток без ЛВИ ($p = 0,001$). В ряде исследований показано, что наличие только ЛВИ при отсутствии других факторов неблагоприятного прогноза не влияет на безрецидивную выживаемость, и поэтому это не должно быть абсолютным противопоказанием к РВТ [11, 12]. Тем не менее, пациенток следует информировать о повышенном риске рецидива. При анализе гистологических форм опухоли аденокарцинома или железисто-плоскоклеточный рак диагностированы у 34% пациенток, однако авторы обзора не выявили увеличения риска рецидива в этой группе больных.

В крупном оригинальном проспективном исследовании Mangler и соавт., 2014 г. авторы прицельно изучали структуру рецидивов и факторы риска их возникновения, оценивали результаты лечения 320 пациенток с размером опухоли до 2 см после радикальной влагалищной трохелэктомии. Нейроэндокринные и другие редкие гистологические формы в исследование не включены. Частота рецидивов составила 3,13%, среднее время до выявления рецидива — 26,1 месяцев (3–108 мес.). Половина пациенток погибли от прогрессирования заболевания в среднем через 8,8 месяцев (4–15 мес.) после выявления рецидива, другая половина пациенток к моменту публикации исследования находились в ремиссии после проведенного лечения по поводу рецидива заболевания: (радикальная) гистерэктомия и/или химиолучевая терапия. Локализация рецидивов была преимущественно центральная — культя

шейки матки у 6 из 10 пациенток; у 3 пациенток — стенка таза, у одной — культя шейки матки и отдаленные метастазы. В группе рецидивов у 20% пациенток опухоли были низкодифференцированными (G3), лимфоваскулярная инвазия определялась у 40%, параметральная инвазия — 0%. В исследовании не были выявлены достоверные факторы риска развития рецидива после РВТ при размерах опухоли до 2 см [12].

Мы проанализировали данные 16 крупных опубликованных исследований (1617 пациенток), в 15 из которых сообщается о 69 рецидивах после РВТ (табл. 1). Время до прогрессирования варьировало от 3 до 108 месяцев. Гистологическая форма опухоли была представлена плоскоклеточным раком у 36% пациенток ($n = 25$), аденокарциномой — также у 36% ($n = 25$) и железисто-плоскоклеточным раком — у 5,8% пациенток ($n = 4$), у одной больной диагностирована нейроэндокринная опухоль, в 14 наблюдениях данные о гистологической форме опухоли не представлены. Степень дифференцировки удалось отследить только у 40 из 69 пациенток, среди них G1 — 2,9%, G2 — 30,4%, G3 — 24,6%. Данные о ЛВИ представлены у 40 пациенток, из них сосудистая инвазия выявлена у 19 пациенток.

Проанализировать локализацию рецидивных опухолей удалось во всех наблюдениях. Анализ локализации рецидивов показал, что в 37,7% ($n = 26$) рецидивные опухоли локализовались в оставшейся части шейки матки. В параметральной клетчатке обнаружено 11 рецидивов (15,9%), причем 4 из них приходится на проспективное исследование Сао и соавт., (2013 г.), где в группу РВТ включено 31,1% пациенток с размером опухоли 2–4 см и у 5 из 7 пациенток с рецидивом опухоль превышала размеры 2 см [13]. Из описанных регионарных рецидивов 11 локализовались у стенки таза, 2 — в тазовых лимфатических узлах. У 6 пациенток обнаружены отдаленные метастазы. У 6 пациенток одновременно определялись рецидивные очаги в шейке матки в сочетании с локализацией опухоли в параметрии, стенке таза, яичнике или за пределами таза (парааортальные, надключичные лимфатические узлы, печень). Рецидивная

Опухоли шейки матки

опухоль в яичнике описана у одной пациентки, причем в сочетании с рецидивной опухолью в шейке матки.

После лечения рецидива рака шейки матки достоверно известно о смерти 37,7% больных от прогрессирования заболевания ($n = 26$), остальные в живы без признаков прогрессирования к моменту публикации исследований. Таким образом, средняя частота рецидивов после РВТ составила 4,3%, смертность от прогрессирования заболевания около 1,6%.

Радикальная абдоминальная трахелэктомия. Онкологические результаты радикальной абдоминальной трахелэктомии сопоставимы с результатами радикальной абдоминальной гистерэктомии как при опухолях размерами до 2 см, так и при размере опухоли 2–4 см. Следует отметить, что именно больший радикализм РАТ, по сравнению с РВТ, явился поводом для применения этого варианта трахелэктомии при опухолях размером более 2 см. Изучение факторов риска рецидивов после радикальной абдо-

минальной трахелэктомии проводилось во многих исследованиях.

Первая публикация по оценке онкологических результатов РАТ принадлежит L.Ungar и соавт. В 2005 году коллектив авторов представил результаты проспективного анализа, в который включены 30 пациенток, у 9 из которых размеры опухоли превышали 2 см, а у 5 пациенток определялась IB2 стадия заболевания. При медиане наблюдения 47 месяцев после РАТ рецидив заболевания не выявлен ни у одной больной [27].

В исследовании Nichio и соавт., 2009 г., рецидивы развились у 6 из 61 пациенток (9,8%), 5 из 6 рецидивов развились в группе из 13 пациенток с исходной опухолью более 2 см в диаметре, у одной больной гистологическая форма опухоли представлена аденокарциномой. Анализируя свои данные, авторы делают выводы, что размеры опухоли более 2 см в диаметре, лимфоваскулярная инвазия и аденокарцинома могут определять повышенный риск рецидива после РАТ [28].

Таблица 1

Радикальная влагалищная трахелэктомия

Исследование	Дизайн исследования	Количество пациенток, n	Количество рецидивов, n (%)	Смертность, n (%)
Dargent, 2000 [9]	проспективное	47	2 (4,3)	1 (2,1)
Hertel, 2006 [14]	проспективное	108	4 (4)	2 (2)
Shepherd, 2006 [15]	ретроспективное	112	3 (3,3)	2 (1,8)
Marchiole, 2007 [16]	ретроспективное	118	7 (6)	0
Sonoda, 2008 [17]	ретроспективное	36	1 (2,3)	0
Plante, 2011 [18]	проспективное	125	6 (4,8)	1 (0,8)
Speiser, 2011 [19]	проспективное	212	8 (3,8)	4 (1,9)
Raju, 2012 [20]	проспективное	49	1 (4,1)	0
Cao, 2013 [13]	проспективное	77	7 (9,1)	2 (2,6)
Uzan, 2013 [21]	ретроспективное	28	2 (7,1)	0
Mangler, 2014 [12]	проспективное	320	10 (3,13)	5 (1,6)
Hauerberg, 2015 [22]	проспективное	120	6 (5,1)	4 (3,3)
Zusterzeel, 2016 [23]	ретроспективное	132	9 (6,8)	5 (3,8)
Шевчук, 2017 [24]	ретроспективное	22	0	0
Malmsten, 2018 [25]	ретроспективное	28	2 (7,1)	0
Wang, 2019 [26]	проспективное	83	1 (1,2)	0
Всего		1617	69 (4,3)	26 (1,6)

В 2013 г. Linter и соавт. представили данные анализа 45 больных IV1–IV2 стадий РШМ с размером опухоли более 2 см в диаметре. Авторы показали, что РАТ является онкологически безопасной для пациенток этой группы. Пятилетняя безрецидивная выживаемость составила 87,1%, общая выживаемость — 93,5% [29].

В отечественной литературе наиболее крупный опыт выполнения РАТ представлен в МНИ-ОИ им. П.А. Герцена. В 2017 году опубликованы результаты 79 РАТ с 2005 по 2016 гг. При медиане наблюдения 80 месяцев рецидивы отмечены у 7 (8,9%) пациенток: в 5 наблюдениях выявлен продолженный рост опухоли в сроки от 4 до 10 месяцев после операции и у 2 больных зафиксированы поздние рецидивы через 50 и 62 месяцев после органосохраняющего лечения. Наиболее частыми локализациями рецидивных опухолей являлись параметрий у стенки таза, парааортальные лимфатические узлы и неоцервикс. Безрецидивная выживаемость в этой группе составила 91,1%, общая выживаемость — 95% [24].

В 2017 г. К. Морхов и соавт. представили опыт ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. РАТ выполнена 28 пациенткам с размером опухоли 0,4–6,0 см. При медиане наблюдения 54 месяца у одной пациентки (3,6%) возникло прогрессирование заболевания в области наружного маточного зева и левом параметральном пространстве, метастазы в параректальных лимфатических узлах и яичнике. Больной проведено химиолучевое лечение по радикальной программе с частичным эффектом. На момент публикации больная получала паллиативную химиотерапию в связи с дальнейшим прогрессированием [30].

Анализируя данные мировой литературы, частота рецидивов после РАТ варьирует от 0,7% до 12,9%, в среднем составляя 4%. Разброс данных безрецидивной выживаемости после РАТ, вероятнее всего, обусловлен сравнительно небольшим количеством наблюдений в разных исследованиях. Нельзя также исключить фактор хирурга, определяющий разный объем удаления параметральной клетчатки.

Мы проанализировали 10 зарубежных и 5 отечественных исследований (табл. 2). Оценивались только пациентки после радикальной

абдоминальной трахелэктомии, которые не получали неоадьювантную и адьювантную терапию. Период наблюдения составил 3–148 мес. Из 1144 пациенток после РАТ достоверно известно о развитии рецидивов у 4% пациенток ($n = 46$). Время до развития рецидива варьировало от 3 до 62 месяцев. В большинстве наблюдений (54,3%) рецидивы развивались в первые 2 года наблюдения, у 11% пациенток рецидив развился в поздние сроки — 41–62 мес.

Гистологическую форму рецидивной опухоли, по данным литературы, удалось проследить лишь у 17 пациенток. Среди них 11 — плоскоклеточный рак (24%), 6 — аденокарцинома (13%), 1 — светлоклеточная карцинома. Локализация рецидивной опухоли прослежена у 31 пациентки. Локальные рецидивы (культя шейки матки, тело матки, влагалище) выявлены у 13 пациенток; у одной больной — локальный рецидив в шейке матки в сочетании с метастатическим поражением яичника; рецидивы, локализованные в тазу (у стенки таза и тазовые л/у) — 9; в параметрии — один. Отдаленные рецидивы диагностированы у 7 пациенток, метастазы в яичниках обнаружены у двух пациенток: у одной в сочетании с рецидивом у стенки таза, у другой — с очагами в забрюшинных лимфатических узлах, у обеих пациенток морфологически опухоль представлена плоскоклеточным раком. Среди 12 пациенток, у которых представлены данные о размере опухоли, 10 имели опухоли максимальным размером 2,0 см и выше. Лимфоваскулярная инвазия обнаружена у 7 из 10 пациенток, данные по остальным проследить не удалось.

Достоверно известно о смерти 21,7% пациенток от прогрессирования заболевания ($n = 10$).

Радикальная лапароскопическая трахелэктомия. С развитием лапароскопической хирургии малоинвазивные методы лечения активно стали внедряться в практику онкогинекологов. Однако публикации по лапароскопической трахелэктомии немногочисленны, в единичных из них число пациенток превышает десять. Самые крупные из них представлены Ebisawa и соавт., 2013 г. и Park и соавт., 2014 г.

В ретроспективном исследовании Ebisawa и соавт., 2013 г. из 56 РЛТ (размеры опухоли менее 25 мм) рецидив развился у одной пациентки (1,8%), локализовался в правой obturatorной

Опухоли шейки матки

ямке, больная умерла от прогрессирования заболевания через 2 года после операции [48].

Исследование Park и соавт. представляет собой самое крупное проспективное исследование, организованное Группой по гинекологическому раку Асан, Южная Корея [49]. В исследовании проведен анализ результатов лечения 79 пациенток после РЛТ, изучались факторы риска развития рецидивов. Средний период наблюдения составил 44 месяца (3–105 мес.), рецидивы развились у 11% пациенток (n = 9), одна больная умерла от прогрессирования заболевания (1,3%). При однофакторном анализе не выявлено зависимости безрецидивной выживаемости от возраста, мор-

фологического типа опухоли, лимфоваскулярной инвазии. Напротив, размер опухоли более 2 см и глубина инвазии опухолью более 1/2 стенки шейки матки ассоциировано со снижением безрецидивной выживаемости. Частота рецидивов составила 6% при размере опухоли менее 2 см, и 20,7% при размере опухоли более 2 см.

В отечественной литературе данные выполнения РЛТ представлены в единичных исследованиях.

Шевчук и соавт., в 2017 г. представили результаты органосохраняющего лечения 19 пациенток методом РЛТ, причем у 7 пациенток размеры опухоли превышали 2 см. У одной больной (5,3%)

Таблица 2

Радикальная абдоминальная трохелэктомия

Исследование	Дизайн исследования	Стадия	Количество пациенток, n	Количество рецидивов, n (%)	Смертность, n (%)
Ungar, 2005 [27]	проспективное	IA2-IB2	30	0	0
Cibula, 2009 [31]	ретроспективное	IA2-IB1	17	1	н/д
Nichio, 2009 [28]	ретроспективное	IA1-IB1	61	6 (5,3)	0
Li, 2011 [32]	ретроспективное	IA2-IB1	59	0	0
Du, 2011 [33]	проспективное	IA2-IB1	60	2 (3,3)	0
Wethington, 2012 [34]	ретроспективное	IA1-IIA	70	4 (5,9)	0
Saso, 2012 [35]	ретроспективное	IA1-IIA	30	3 (10)	2 (6,7)
Cao, 2013 [13]	проспективное	IA1-IB1	73	0	0
Lintner, 2013 [29]	ретроспективное	IB1-IB2	31	4 (12,9)	2 (6,5)
Van Gent, 2014 [36]	ретроспективное	IA2-IB2	28	2 (7,1)	1 (3,6)
Kucukmetin, 2014 [37]	проспективное	IB1	16	1 (6,25)	0
Capilna, 2014 [38]	ретроспективное	IA2-IB2	26	1 (3,85)	0
Soderini, 2015 [39]	ретроспективное	IA1-IB1	20	2 (10)	н/д
Vieira, 2015 [40]	ретроспективное	IA1-IB1	58	1 (1,7)	1 (1,7)
Tokunaga, 2015 [41]	проспективное	IA1-IB1	42	3 (7,1)	2 (4,8)
Kasuga, 2016 [42]	проспективное	IA1-IB1	172	0	0
Okugawa, 2017 [43]	ретроспективное	IA2-IIA1	137	1 (0,7)	0
Ayhan, 2019 [44]	ретроспективное	IA1-IB1	22	1 (4,5)	0
Шевчук, 2017 [24]	ретроспективное	IA1-IB1	79	7 (8,7)	4 (5,1)
Морхов, 2017 [30]	ретроспективное	IA2-IIA1	28	1 (3,6)	1 (3,6)
Максимов, 2017 [45]	ретроспективное	IA1-IB1	38	2 (5,3)	н/д
Матылевич, 2018 [46]	ретроспективное	IA1-IIA1	37	4 (10,8)	н/д
Сидорук, 2019 [47]	ретроспективное	IA1-IB1	27	н/д	н/д
Всего			1144	46 (4)	13 (1,1)

выявлен продолженный рост опухоли в культе шейки матки через 7 месяцев после хирургического лечения, по поводу чего пациентке проведена химиолучевая терапия, пациентка жива без признаков прогрессирования заболевания.

Нами проанализировано 6 зарубежных и 3 отечественных исследования (табл. 3). В анализ включено 257 пациенток, описано 12 рецидивов заболевания после РЛТ. Средняя частота возникновения рецидивов составила 4,7%. Анализ этих результатов показал, что 66,7% рецидивных опухолей локализовались в малом тазу у стенки таза или в тазовых лимфатических узлах, гистологически все они были представлены плоскоклеточным раком. Размеры опухоли более 2 см исходно определялись у 50% пациенток, стромальная инвазия более 1/2 — у 41,7% пациенток. Аденокарцинома диагностирована у одной больной, железисто-плоскоклеточный рак у двух. У 5 пациенток (41,7%) опухоль имела низкую степень дифференцировки.

Полученные результаты показывают, что РЛТ является онкологически безопасной для пациенток с размерами опухоли до 2 см и инвазией стромы шейки матки <1/2.

Несмотря на данные вышеперечисленных исследований с момента публикации результатов рандомизированного исследования LACC (Laparoscopic approach in Cervical Cancer) лапароскопический доступ не рекомендован для выполнения радикальной гистерэктомии при раке шей-

ки матки в связи с худшими результатами безрецидивной и общей выживаемости. По известным причинам, проведение аналогичного рандомизированного исследования в аспекте радикальной трахелэктомии невозможно. В связи с этим эффективность различных вариантов радикальной трахелэктомии может быть оценена только на основании ретроспективных и проспективных исследований. Последние в настоящее время свидетельствуют о возможности безопасного применения видеоскопической хирургии в органосохраняющем лечении рака шейки матки.

Тем не менее, для выполнения радикальной лапароскопической трахелэктомии необходим строгий отбор пациенток в соответствии с классическими критериями.

1. Репродуктивный возраст пациентки, желание сохранить репродуктивную функцию, отсутствие бесплодия.

2. Плоскоклеточный, железистый или железисто-плоскоклеточный морфологический тип опухоли (редкие формы рака шейки матки, такие как нейроэндокринный, карциносаркома и др., определяющие неблагоприятный онкологический прогноз являются противопоказанием для органосохраняющего лечения).

3. IA1 стадия с наличием лимфоваскулярной инвазии, IA2, IB1 стадия с размерами опухоли до 2 см, при инвазии до 1/2 толщины стенки шейки матки, без распространения на верхнюю треть цервикального канала.

Таблица 3

Радикальная лапароскопическая трахелэктомия

Исследование	Дизайн исследования	Стадия	Количество пациенток, n	Количество рецидивов, n (%)	Смертность, n (%)
Chen, 2008 [50]	проспективное	IA1-IB1	16	0	0
Martin, 2010 [51]	ретроспективное	IA2-IB1	9	1 (11,1)	0
Ebisawa, 2013 [48]	ретроспективное	IA2-IB1	56	1 (1,8)	0
Park, 2014 [49]	проспективное	IA2-IB1	79	9 (11,4)	1 (1,3)
Kucukmetin, 2014 [37]	проспективное	IB1	11	0	0
Vieira, 2015 [40]	ретроспективное	IA1-IB1	20	0	0
Шевчук, 2017 [24]	ретроспективное	IA1-IB2	19	1 (5,3)	н/д
Оводенко 2017 [52]	ретроспективное		18	0	0
Чернышова, 2019 [53]	ретроспективное	IA1-IIA1	29	н/д	н/д
Всего			257	12 (4,7)	1 (0,4)

4. Отсутствие признаков метастатического поражения лимфатических узлов и наличия отдаленных метастазов.

5. Возможность строгого динамического контроля.

6. Соответствующая подготовка хирурга.

Оптимальные условия для выполнения РЛТ создаются после конизации шейки матки, а выполнение РЛТ осуществляется в условиях отсутствия опухолевой ткани в шейке матки. В этих случаях отсутствует биологическая подоснова для возможной диссеминации опухоли в результате использования минимально инвазивных технологий.

Робот-ассистированная радикальная трахелэктомия. Литературные данные по радикальной роботической трахелэктомии (РРТ) крайне немногочисленные. Единственное проспективное исследование, представили Johansen и соавт. в 2016 г. [54]. При медиане наблюдения 24 месяца рецидивов заболевания после 48 РРТ не отмечено. В наиболее крупном ретроспективном исследовании Vieira и соавт. проведен анализ 22 радикальных роботических трахелэктомий, при медиане наблюдения 25 месяцев рецидивов заболевания также не отмечено [40].

Лечение рецидивов после радикальной трахелэктомии. Выбор метода лечения рецидива рака шейки матки после радикальной трахелэктомии зависит от распространенности опухолевого процесса. При выявлении отдаленных

метастазов — прогноз неблагоприятный, пациенткам проводят химиотерапию, иногда в сочетании с лучевой терапией при наличии проявлений болезни в области таза. При выявлении локальных рецидивов возможны варианты лечения от хирургического (радикальная гистерэктомия) до химио-лучевой терапии в зависимости от локализации и размеров рецидивной опухоли. По объединенным данным выживаемость пациенток с диагностированным рецидивом рака шейки матки после РВТ составила 62,3%, после РАТ — 71,7%, после РЛТ — 91,7%.

Заключение. Несмотря на то, что рандомизированные исследования по оценке онкологических результатов радикальных трахелэктомий отсутствуют, анализ причин рецидивов указывает, что наиболее значимыми факторами риска являются размер опухоли (>2 см), глубина стромальной инвазии (более 1/2 толщины стенки шейки матки), а также наличие лимфоваскулярной инвазии. Выполнение радикальной трахелэктомии при наличии этих факторов риска возможно, однако пациентки должны быть предупреждены о повышенном риске развития рецидива заболевания, в том числе и прогрессирования в виде диссеминации онкологического процесса. Выбор хирургического доступа должен осуществляться в соответствии со строгим учетом факторов риска, а также в зависимости от уровня подготовки хирурга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arbyn M., Weiderpass E., Bruni L., Sanjose S., Saraiya M., Ferlay J., Bray F. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health* 2020 Feb;8(2):191–203.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петровский Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году. М.: МНИ-ОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, — 2019. — илл. — 250 с.
3. Novak F.R. Radical abdominal subcorporeal extirpation of the cervix with bilateral pelvic lymph node dissection in cancer in situ of the cervix uteri. *Gynecol Obstet Clin* 1952;6:59–71.
4. Aburel E. Sub-corporeal extended colpohysterectomy in therapy of incipient cancer of the cervix. *C R Soc Fr Gynecol* 1957;27:237–43.
5. Dargent D., Mathevet P. Vaginal hysterectomy combined with laparoscopic lymphadenectomy. *Clin Obstet Gynaecol* 1995;9:691–705.
6. Smith J.R., Boyle D.C., Corless D.J., Ungar L., Lawson A.D., Del Priore G. et al. Abdominal radical trachelectomy: a new surgical technique for the conservative management of cervical carcinoma. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104:1196–200.
7. Cibula D., Ungar L., Palfalvi L., Bino B., Kuzel D. Laparoscopic abdominal radical trachelectomy. *Gynecol Oncol* 2005;97:707–709.
8. Chuang L.T., Lerner D.L., Liu C.S., Nezhat F.R. Fertility-sparing robotic assisted radical trachelectomy and bilateral pelvic lymphadenectomy in early-stage cervical cancer. *J Minim Invasive Gynecol* 2008;15:767–70.
9. Dargent D., Martin X., Sacchetoni A., Mathevet P. Laparoscopic vaginal radical trachelectomy: a treatment to preserve the fertility of cervical carcinoma patients. *Cancer* 2000;88:1877–82.

10. *Beiner M.E., Covens A.* Surgery insight: radical vaginal trachelectomy as method of fertility preservation for cervical cancer. *Nat Clin Pract Oncol* 2007;4:353–61.
11. *Plante M. et al.* Vaginal radical trachelectomy: an oncologically safe fertility-preserving surgery: an updated series of 72 cases and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2004;94:614–623.
12. *Mangler M., Lanowska M., Kohler C., Vercellino F., Schneider A., Speiser D.* Pattern of cancer recurrences in 320 patients after radical vaginal trachelectomy. *Int J Gynecol Cancer* 2014; 24:130–134.
13. *Cao D.Y., Yang J.X., Wu X.H., Chen Y.L., Li L., Liu K.J. 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;109:2778–82.
14. *Hertel H., KoPhler C., Grund D., Hillemanns P., Possover M., Michels W., Schneider A.* Radical vaginal trachelectomy combined with laparoscopic pelvic lymphadenectomy: prospective multicenter study of 100 patients with early cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2006;103: 506–11.
15. *Shepherd J.H., Spencer C., Herod J., Ind T.E.* Radical vaginal trachelectomy as a fertility-sparing procedure in women with early-stage cervical cancer—cumulative pregnancy rate in a series of 123 women. *BJOG* 2006;113: 719–24.
16. *Marchiole P., Benchaib M., Buenerd A., Lazlo E., Dargent D. Mathevet P.* Oncological safety of laparoscopic radical trachelectomy: A comparative study with laparoscopic-assisted vaginal radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2007;106:132–41.
17. *Sonoda Y., Chi D.S., Carter J., Barakat R.R., Abu-Rustum N.R.* Initial experience with Dargent's operation: the radical vaginal trachelectomy. *Gynecol Oncol* 2008;108:214–9.
18. *Plante M., Gregoire J., Renaud M.C., Roy M.* The vaginal radical trachelectomy: An update of a series of 125 cases and 106 pregnancies. *Gynecol Oncol* 2011;121(2):290–7.
19. *Speiser D., Mangler M., Kohler C., Hasenbein K., Hertel H., Chiantera V. et al.* Fertility outcome after radical vaginal trachelectomy: a prospective study of 212 patients. *Int J Gynecol Cancer* 2011;21:1635–9.
20. *Raju S.K., Papadopoulos A.J., Montalto S.A., Coutts M., Culora G., Kodampur M. et al.* Fertility-sparing surgery for early cervical cancer: approach to less radical surgery. *Int J Gynecol Cancer* 2012;22:311–7.
21. *Uzan C., Gouy S., Desroque D., Pomel C., Duvillard P., Balleyguier C. et al.* Analysis of a continuous series of 34 young patients with early-stage cervical cancer selected for a vaginal radical trachelectomy: should "staging" conization be systematically performed before this procedure? *Int J Gynecol Cancer* 2013;23:331–6.
22. *Hauerberg L., Høgdall C., Loft A., Ottosen C., Bjoern S.F., Mosgaard B.J. et al.* Vaginal radical trachelectomy for early stage cervical cancer: results of the Danish National Single Center Strategy. *Gynecol Oncol* 2015;138:304–10.
23. *Zusterzeel P.L., Pol F.J., van Ham M., Zweemer R.P., Bekkers R.L., Massuger L.F., Verheijen R.H.* Vaginal radical trachelectomy for early-stage cervical cancer: increased recurrence risk for adenocarcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2016; 26:1293–9.
24. *Шевчук А.С., Новикова Е.Г., Каприн А.Д.* Радикальная трахелэктомия: 10-летний опыт Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А.Герцена. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2017;3:49–55.
25. *Malmsten C., Hellberg P., Bergmark K., Dahm-Kahler P.* Long-term fertility, oncological, and quality-of-life outcomes after trachelectomy in early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2019;299:1033–41.
26. *Wang A., Cui G., Jin C., Wang Y., Tian X.* Multicenter research on tumor and pregnancy outcomes in patients with early-stage cervical cancer after fertility-sparing surgery. *J Int Med Res* 2019;47:2881–9.
27. *Ungar L., Palfalvi L., Hogg R., Siklos P., Boyle D.C.M., Del Priore G., Smith J.R.* Abdominal radical trachelectomy: a fertility-preserving option for women with early cervical cancer. *BJOG* 2005;112:366–9.
28. *Nichio H., Fujii T. Kameyama K. et al.* Abdominal Radical Trachelectomy as a fertility-sparing procedure in women with early-stage cervical cancer in a series of 61 women. *Gynecol Oncol* 2009;115:51–55.
29. *Lintner B., Saso S., Tarnai L. et al.* Use of Abdominal Radical Trachelectomy to Treat Cervical Cancer Greater Than 2 cm in Diameter. *Int J Gynecol Cancer* 2013;23:1065–1070.
30. *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.
31. *Cibula D., Siama G., Svarovsky J., Fischerova D., Freitas P. et al.* Abdominal radical trachelectomy in fertility sparing treatment of early stages cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:1407–11.
32. *Li J., Li Z., Wang H., Zang R., Zhou Y., Ju X. et al.* Radical abdominal trachelectomy for cervical malignancies: surgical, oncological and fertility outcomes in 62 patients. *Gynecol Oncol* 2011;121:565–70.
33. *Du X.L., Sheng X.G., Jiang T., Li Q.S., Yu H., Pan C.X. et al.* Sentinel lymph node biopsy as guidance for radical trachelectomy in young patients with early stage cervical cancer. *BMC Cancer* 2011;11:157.
34. *Wethington S.L., Cibula D., Duska L.R., Garrett L., Kim C.H., Chi D.S. et al.* An international series on abdominal radical trachelectomy: 101 patients and 28 pregnancies. *Int J Gynecol Cancer* 2012;22:1251–7.
35. *Saso S., Ghaem-Maghamsi S., Chatterjee J., Naji O., Farthing A., Mason P. et al.* Abdominal radical trachelectomy in West London. *BJOG* 2012;119:187–93.
36. *Van Gent M.D., van den Haak L.W., Gaarenstroom K.N., Peters A.A., van Poelgeest M.I., Trimbos J.B., de Kroon C.D.* Nerve-sparing radical abdominal trachelectomy versus nerve-sparing radical hysterectomy in early-stage (FIGO IA2-IB) cervical cancer: a comparative study on feasibility and outcome. *Int J Gynecol Cancer* 2014;24:735–43.

Опухоли шейки матки

37. *Kucukmetin A., Biliatis I., Ratnavelu N., Patel A., Cameron I., Ralte A., Naik R.* Laparoscopic radical trachelectomy is an alternative to laparotomy with improved perioperative outcomes in patients with early-stage cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2014;24:135–40.
38. *Capilna M.E., Ioanid N., Scripcariu V., Gavrilesco M.M., Szabo B.* Abdominal radical trachelectomy: a Romanian series. *Int J Gynecol Cancer* 2014;24: 615–9.
39. *Soderini A., Aragona A., Bonovia E., Mollar P. Vigh, Minaudo M.V.* et al The abdominal radical trachelectomy sparing the uterine arteries and the pelvic autonomic plexus in cervical cancer: oncological and fertility outcomes of this novel surgical technique. *Int J Gynecol Cancer* 2015;25(1):40–1
40. *Vieira M.A., Rendo G.J., Munsell M., Echeverri L., Frumovitz M., Schmeler K.M.* et al. Radical trachelectomy in early-stage cervical cancer: a comparison of laparotomy and minimally invasive surgery. *Gynecol Oncol* 2015;138:585–9.
41. *Tokunaga H., Watanabe Y., Niikura H., Nagase S., Toyoshima M., Shiro R.* et al. Outcomes of abdominal radical trachelectomy: results of a multicenter prospective cohort study in a Tohoku gynecologic cancer unit. *Int J Clin Oncol* 2015;20:776–80.
42. *Kasuga Y., Nishio H., Miyakoshi K., Sato S., Sugiyama J., Matsumoto T.* et al. Pregnancy outcomes after abdominal radical trachelectomy for early-stage cervical cancer: a 13-year experience in a single tertiary-care center. *Int J Gynecol Cancer* 2016;26:163–8.
43. *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* 2017;22:340–6.
44. *Ayhan A., Tohma Y.A., Sahin H., Kocaman E., Tunc M., Haberal A.N.* Oncological and obstetric outcomes after fertility-sparing radical abdominal trachelectomy for early stage cervical cancer: a tertiary centre's 10 years' experience. *J Obstet Gynaecol* 2019;39:248–52.
45. *Максимов С.Я., Хаджимба А.В., Вышинская Е.А., Соболев И.В., Ильин А.А.* Рак органов репродуктивной системы в молодом возрасте. *Практическая онкология* 2017; 18(2):185–96.
46. *Матылевич О.П.* Органосохраняющее лечение на ранних стадиях рака шейки матки. *Здравоохранение (Минск)* 2018;6:49–56.
47. *Сидорук А.А., Берлев И.В., Милая Н.А., Бондарев Н.Э., Роговская Т.Т., Ульрих Е.А., Урманчеева А.Ф., Городнова Т.В., Некрасова Е.А., Матвеева Н.С.* Опыт НМИЦ онкологии им. Н.Н. ПЕТРОВА выполнения радикальных трахелэктомий. Материалы V Петербургского международного форума «Белые ночи 2019» 2019:382.
48. *Ebisawa K., Takano M., Fukuda M., Fujiwara K., Hada T., Ota Y.* et al. Obstetric outcomes of patients undergoing total laparoscopic radical trachelectomy for early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2013;131:83–6.
49. *Park J.Y., Joo W.D., Chang S.J., Kim D.Y., Kim J.H., Kim Y.M.,* et al. Long-term outcomes after fertility-sparing laparoscopic radical trachelectomy in young women with early-stage cervical cancer: an Asian Gynecologic Cancer Group (AGCG) study. *J Surg Oncol* 2014;110:252–7.
50. *Chen Y., Xu H., Zhang Q., Li Y., Wang D., Liang Z.* A fertility-preserving option in early cervical carcinoma: laparoscopy-assisted vaginal radical trachelectomy and pelvic lymphadenectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2008;136:90–3.
51. *Martin A., Torrent A.* Laparoscopic nerve-sparing radical trachelectomy: surgical technique and outcome. *J Minim Invasive Gynecol* 2010;17:37–41.
52. *Оводенко Д.Л., Хабас Г.Н., Макарова А.С., Шешко П.Л., Голицына Ю.С., Мамедов Ш.Я., Кориунов А.А.* Лапароскопическая радикальная абдоминальная трахелэктомия. XXI Российский онкологический конгресс. Тезисы онкогинекология. Злокачественные опухоли 2017;7(3):168
53. *Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Гюнтер В.Э., Марченко Е.С.* Радикальная трахелэктомия: 10-летний опыт Томского НИИ онкологии. *Вопросы онкологии* 2019;65(5):715–20.
54. *Johansen G., Lönnerfors C., Falconer H., Persson J.* Reproductive and oncologic outcome following robot-assisted laparoscopic radical trachelectomy for early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2016;141(1):160–5.

АВТОРЫ

Тихоновская Мария Николаевна, научный сотрудник онкологического отделения хирургических методов лечения № 8 (онкогинекология) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, 115478, Каширское шоссе, 24. E-mail: rommary03@mail.ru, ORCID:0000-0003-3349-0854

Tikhonovskaya Maria Nikolaevna, PhD, Gynecologic oncology department of Blokhin Cancer Research Center, 115478, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: rommary03@mail.ru ORCID: 0000-0003-3349-0854

Шевчук Алексей Сергеевич, кандидат медицинских наук, заведующий онкологическим отделением хирургических методов лечения № 8 (онкогинекология) ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, 115478, Каширское шоссе, 24, e-mail: oncogyn@live.ru ORCID:0000-0002-9259-4525

Shevchuk Aleksei Sergeevich, PhD., head of Gynecologic oncology department of Blokhin Cancer Research Center, 115478, Moscow, Kashirskoye sh., 24, e-mail: oncogyn@live.ru ORCID:0000-0002-9259-4525