

## **Роль хирургического лечения в комбинированной терапии рака шейки матки**

**Г.А. Джилавян, Ам.Г. Джилавян**

*АОЗТ МЗ РА Национальный центр онкологии  
им. В.А.Фанарджяна  
0052, Ереван, ул.Фанарджяна, 76*

*Ключевые слова:* рак шейки матки, заболеваемость и смертность, хирургическое лечение, показания, классификация, осложнения

### **Введение**

Рак шейки матки (РШМ) является одной из наиболее распространенных патологий в онкогинекологии. Лечение данного заболевания включает в себя операцию, лучевое лечение и, в последние годы, химиотерапию. Очередность и показания к тому или иному этапу лечения до настоящего времени вызывают споры среди клиницистов. Несомненно, хирургическое лечение является одним из основных методов в терапии рака шейки матки. Не случайно разные этапы оперативного лечения постоянно усовершенствуются и модифицируются. В настоящей статье мы остановимся на некоторых аспектах хирургического лечения рака шейки матки.

### **Материал и методы**

Клиническим материалом послужили данные о 403 больных гистологически доказанным РШМ, оперированных в онкогинекологическом отделении НЦО МЗ РА. Кроме того, материалом для настоящей статьи послужили данные анализа отечественной и зарубежной литературы.

### **Результаты и обсуждение**

РШМ – одна из наиболее частых злокачественных опухолей женских гениталий. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, ежегодно в мире РШМ заболевают около 500 000 женщин и около 200 000 женщин умирают от этой патологии. В США рак шейки матки является третьей наиболее часто встречающейся формой рака среди

женщин в возрасте до 39 лет. Каждую минуту у одной из женщин диагностируется предраковое поражение шейки матки, каждый час ставится диагноз РШМ и каждые 2 часа от данной патологии умирает одна женщина [9,14,16].

Выживаемость зависит от стадии заболевания, если при начальных стадиях 5-летняя выживаемость составляет 91% , то при поздних стадиях 5 лет живут лишь 16 из 100 женщин ( 16%) [4,15].

Лечение рака шейки матки также напрямую зависит от степени распространенности процесса. При начальных стадиях заболевания показано хирургическое лечение, с нарастанием стадии больные нуждаются в радиотерапии и при распространенных формах с метастатическим раком шейки матки и, особенно, при рецидивах заболевания показана химиотерапия.

Наиболее частыми видами операций при раке шейки матки являются [20,24]:

- Операция Вертгейма, выполняемая абдоминальным доступом;
- Операция Вертгейма, выполняемая лапароскопически;
- Трахелэктомия (у лиц репродуктивного возраста);
- Передняя и задняя тазовые экзентерации (при прорастании опухоли в смежные органы и при центральных рецидивах заболевания).

В настоящее время для лечения инвазивного РШМ начальных стадий наиболее распространенным и часто применяемым во всем мире хирургическим вмешательством является операция, известная повсеместно как «операция Вертгейма», которая в корне отличается от расширенных экстирпаций матки.

История хирургического лечения инвазивного РШМ насчитывает более 100 лет. Первые операции по поводу РШМ были выполнены в Европе во второй половине XIX века. Приоритет разработки и внедрения радикальных хирургических вмешательств при РШМ, безусловно, принадлежит австрийскому врачу-гинекологу Вертгейму (Wertheim) и датируется 1902 г. В монографии Вертгейма 1911 г. «Расширенная абдоминальная операция при раке шейки матки» описаны результаты 500 расширенных гистерэктомий.

Неоднократно предпринимались попытки классифицировать хирургические вмешательства при РШМ. Наиболее широкое распространение получила классификация, предложенная M. River et al. в 1974 г. [23]:

I тип — экстрафасциальная экстирпация матки;

II тип — модифицированная расширенная экстирпация матки (подразумевает удаление медиальной половины кардинальных и крестцово-маточных связок и тазовую лимфаденэктомию); операция производится в основном при раке эндометрия.

III тип — расширенная экстирпация матки (подразумевает удаление большей части кардинальных и крестцово-маточных связок, тазовую лимфаденэктомию);

IV тип — расширенная экстирпация матки (этот вариант операции включает пересечение верхних пузырных артерий, удаление клетчатки, окружающей мочеточники, и до трех четвертей влагалища);

V тип — комбинированная расширенная экстирпация матки (подразумевает удаление дистальных отделов мочеточников и резекцию мочевого пузыря, по сути это передняя экзентерация малого таза) [22,24].

Показания к операции Вертгейма [1,26] :

- IA и IB стадии заболевания, в некоторых случаях допустима операция во II A и II B стадиях;
- большие формы рака, нечувствительными к лучевой терапии;
- отсутствие технической возможности проведения лучевой терапии (дефекты развития: атрезии, аплазии влагалища, стенозы);
- психические заболевания, препятствующие проведению лучевой терапии;
- стойкие осложнения (лейкопения, цистит, ректит, кровотечение), возникающие в результате проведения сочетанной лучевой терапии у больных IB и II стадиями рака шейки матки, не позволяющими закончить лечение в оптимальном режиме;
- при рецидивах заболевания после лучевой терапии РШМ, при условии технической возможности выполнения хирургического вмешательства.

Противопоказания к операции Вертгейма [1,12,26]:

- распространение опухолевой инфильтрации до стенок таза;
- прорастание смежных органов или крупных сосудов;
- ожирение III—IV степени;
- пожилой возраст, когда наиболее целесообразно лучевое лечение;
- тяжелые формы различных экстрагенитальных заболеваний, при которых радикальная операция опасна для жизни. К ним относятся декомпенсированные заболевания сердечно-сосудистой системы, нефрозо-нефриты, тяжелые или острые заболевания легких, печени и тяжелый диабет;
- острые и подострые воспалительные процессы придатков матки и тазовой клетчатки.

Основные принципы хирургического лечения инвазивного РШМ [1,12,17]:

- яичники и маточные трубы поражаются только у 0,5% больных плоскоклеточным РШМ, поэтому аднексэктомия в детородном возрасте не улучшает результаты лечения;
- необходимо удалять влагалище до средней трети;

- удаление лимфатических узлов с окружающей клетчаткой является неотъемлемой частью операции и должно быть как можно более полным;
- операция в запланированном объеме теряет смысл при интраоперационном выявлении экстрагенитальных органных метастазов, неудалимых конгломератов метастатически измененных поясничных лимфатических узлов и опухолевых инфильтратов в параметральных пространствах с прорастанием опухоли в крупные сосуды;
- трансуморальное оперирование при РШМ недопустимо. Операция на этом этапе прекращается, и по завершении послеоперационного периода больной проводится лучевая терапия или химиолучевое лечение;
- следует избегать полной отсепаровки мочеочника от кардинальной связки у его устья, так как это увеличивает риск возникновения мочеочниковых свищей.

Расширенная абдоминальная экстирпация матки, называемая часто операцией Вертгейма, является одной из наиболее сложных в хирургии. Из всех гинекологических операций это вмешательство — самое тяжелое и травматичное для больной.

Важным этапом является отбор больных на оперативное лечение. Одной из наиболее частых ошибок при хирургическом лечении РШМ является неправильный отбор больных из-за неполноценной предоперационной диагностики и, как следствие, недооценка распространенности процесса, вследствие чего у больных раком шейки матки очень часто наблюдается изменение стадии после операции, так называемая «миграция стадий».

Причины изменения стадии в послеоперационном периоде могут быть как объективными, здесь речь в основном идет о поражении лимфоузлов: у части больных, отнесенных в группу No, после операции с последующим гистологическим исследованием установлено метастатическое поражение лимфоузлов, так и субъективными, возникшими в результате недостаточной адекватной оценки, в частности символа T и степени инфильтрации парацервикального пространства [3].

Согласно данным последнего Ежегодного отчета FIGO о результатах лечения злокачественных опухолей женских половых органов [4,21,27], общая 5-летняя выживаемость больных РШМ, которым проведено только хирургическое лечение, составляет:

- при IA1 стадии – 98,2%,
- при IA2 стадии – 99,0%,
- при IB1 стадии – 94,8%,
- при IB2 стадии – 87,4%,
- при IIA стадии – 83,8%,

- при IB стадии – 82,1%.

Определяющим фактором прогноза у операбельных больных РШМ IB–IIA стадий является метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов.

В последнее десятилетие активно развивается органосохраняющее лечение инвазивного РШМ. Если раньше такое лечение ограничивалось лишь РШМ IA1 стадии, то сейчас его проводят и при РШМ IB стадии. Онкологически безопасной альтернативой расширенной экстирпации матки и лучевому лечению для больных РШМ, позволяющей сохранить детородную функцию у молодых больных, является расширенная трахелэктомия – хирургическое вмешательство, включающее удаление шейки матки с параметральной клетчаткой и верхней третью влагалища, двустороннюю тазовую лимфаденэктомию и наложение анастомоза между телом матки и влагалищем [5-7].

Показаниями для трахелэктомии в настоящее время считаются [6,7]:

- возраст до 40 лет, желание сохранить детородную функцию;
- отсутствие бесплодия;
- размер опухоли менее 2 см, IA–IB1 стадии (FIGO);
- отсутствие опухоли в крае резекции шейки матки, отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах.

В настоящее время расширенную трахелэктомию выполняют влагалищным (лапароскопически-ассистированная операция), абдоминальным и лапароскопическим (единичные сообщения) доступами [10,11]. Все большее место занимают операции с использованием робототехники [13,18]. По сравнению с влагалищной абдоминальная расширенная трахелэктомия обеспечивает более радикальное удаление параметриев, особенно при лигировании маточных сосудов у места их отхождения от внутренних подвздошных сосудов. Сохранение кровоснабжения матки через яичниковые сосуды позволяет обеспечить жизнеспособность матки у всех больных и менструальный цикл у 93% больных. Опыт выполнения расширенной трахелэктомии продолжает накапливаться. Уже сейчас ясно, что эта операция займет свое место среди хирургических вмешательств, выполняемых при инвазивном РШМ [6].

И в заключение хотелось бы сказать несколько слов об осложнениях во время и после хирургического лечения рака шейки матки.

Наиболее частыми интраоперационными осложнениями при выполнении расширенной гистерэктомии являются [8,25]:

- ранение мочевого пузыря (<1%);
- мочеточников (<2%);
- крупных сосудов (<2%);
- повреждение тонкой и толстой кишки (<1%), которые устраняются во время операции.

В раннем послеоперационном периоде самые грозные осложнения:

- кровотечения (1%);
- эмболия легочной артерии (<2%);
- спаечная кишечная непроходимость (1%).

Характерными отсроченными осложнениями операции Вертгейма являются:

- образование мочеточниково-влагалищных и пузырно-влагалищных свищей (1-2%),
- гипо- и атония мочевого пузыря и мочеточников (10%) с развитием восходящей инфекции (30-50%);
- образование ложных забрюшинных лимфатических кист (5-10%) [1,28].

В нашем отделении мы проанализировали частоту осложнений среди 403 больных раком шейки матки, которым была выполнена операция Вертгейма. Было установлено, что:

- частота развития мочеполовых свищей составила 0,8%;
- лимфатических кист – 5,5%;
- гипо- и атония мочевого пузыря и мочеточников – 15,8%;
- параметриты – 14,6%;
- циститы – 7,7%;
- тромбофлебиты – 6,2%.

Наш опыт, а также опыт ряда авторов [1,19,28] показывает, что основными путями профилактики интра- и постоперационных осложнений являются:

- тщательный гемостаз;
- наименьшая травматизация мочеточников – благодаря бережному обращению с мочеточниками и их отсепаровке на небольшом протяжении удастся резко снизить количество послеоперационных мочеточниковых свищей;
- предупреждение попадания инфекции из влагалища в брюшную полость;
- тщательная диссекция при работе с сосудами;
- отказ от перитонизации;
- мощная антибактериальная терапия в интра- и послеоперационном периодах;
- адекватное дренирование параметриев.

Хочется еще раз подчеркнуть, что операция Вертгейма тяжела не только для больной, но трудна и для хирурга. Радикальность этой операции зависит от техники ее выполнения. Многие авторы подчеркивают, что если хирург не владеет соответствующей техникой, то он сводит оперативное вмешательство к простой экстирпации матки с бесполезной при этом методе оперирования отсепаровкой и травматизацией мочеточников [1,2,19]. В заключение хочется привести знаменитое высказывание:

«Если эта операция и не всегда продлевает жизнь больным, то зато всегда укорачивает жизнь хирурга» (Wertheim) [26].

Поступила 27.12.22

## Վիրաբուժական բուժման դերը արգանդի վզիկի քաղցկեղի համակցված թերապիայի մեջ

Գ.Ա.Ջիլավյան, Ամ. Գ.Ջիլավյան

Արգանդի վզիկի քաղցկեղը գինեկոլոգիական ուռուցքաբանության ամենատարածված պաթոլոգիաներից է: Այս հիվանդության բուժման հիմնական մեթոդներից մեկը վիրահատությունն է: Ամենատարածված վիրաբուժական միջամտությունը Վերտհեյմի վիրահատությունն է: Այս վիրաբուժական միջամտությունն ամենադժվարներից է ուռուցքաբանության մեջ: Վիրահատության համար կան հստակ ցուցումներ և հակացուցումներ: Բազմաթիվ հեղինակների կարծիքով Վերտհեյմի վիրահատությունից հետո հնարավոր են մի շարք բարդություններ, որոնցից խուսափելու համար անհրաժեշտ է խստորեն պահպանել մշակված առաջարկությունները:

## The Role of Surgical Treatment in Combination Therapy for Cervical Cancer

G. A. Jilavyan, Am. G. Jilavyan

Cervical cancer is one of the most common pathologies in gynecological oncology. One of the main methods of treatment of this disease is surgery. The most likely surgical intervention is the Wertheim operation. Surgical intervention is one of the most common detection of oncogynecology. The presence of clear indications and contraindications for the operation. According to many authors, a number of complications are possible after Wertheim's operation, including the need to clearly formulate the developed formulations.

## Литература

1. *Бохман Я. В.* Руководство по онкогинекологии. Л., 1989.
2. *Васьковская О.В. с соавт.* Осложнения после расширенных онкогинекологических операций. Современные проблемы науки и образования, 2013, 2.
3. *Ջիլավյան Ամ.Գ.* Особенности «феномена миграции стадий» у онкогинекологических больных. Автореф. канд. дис. Ереван, 2016.
4. *Макарова Е.В., Сеньчукова М.А.* Влияние некоторых клинико-морфологических факторов прогноза на 5-летнюю выживаемость пациенток с I

- стадией рака шейки матки. *Research'n Practical Medicine Journal*. 2019, 6(4),34-44.
5. *Новикова Е.Г., Антипов В.А. и др.* Органосохраняющее и функционально-щадящее лечение при раке шейки матки. *Вопросы онкологии*, 2006, т.52, 1, с. 79-82.
  6. *Новикова Е.Г. с соавт.* Радикальная лапароскопическая трахелэктомия с влагалищной ассистенцией при лечении инвазивного рака шейки матки. *Акушерство и гинекология*, 2018.
  7. *Чернышова, А.Л., Коломиец Л. А., Чернов В. И.* Радикальная трахелэктомия при раке шейки матки, Сиб.отд., НИИ онкологии Томского НИМЦ. Новосибирск: СО РАН, 2020. – 147 с. -ISBN 978-5-6044349-7-0.
  8. *Чупрынин В. Д., Цыганкова Л. А.* Восстановление поврежденных органов мочевой системы во время гинекологических операций. *Новые технологии в гинекологии*. М., 2003, с. 216.
  9. *Assessing national capacity for the prevention and control of noncommunicable diseases: report of the 2019 global survey.* Geneva: World Health Organization, 2020.
  10. *Bogani G. et al.* Effect of laparoscopic versus abdominal radical hysterectomy on major surgical complications in women with stage IA-IIIB cervical cancer in China, 2004–2015, *Gynecologic oncology*, vol. 156, Issue 1, 2020, pp. 115-123.
  11. *Bogani G. et al.* Laparoscopic versus open abdominal management of cervical cancer: long-term results from a propensity-matched analysis *J. Minim. Invasive Gynecol.*, vol. 21, Issue 5, September–October 2014, pp. 857-862.
  12. *Bogani G. et al.* Systemic therapy in cervical cancer: 30 years in review *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, vol. 137, 2019, pp. 9-17.
  13. *Boggess J. F., Gehrig P. A., Cantrell L., Shafer A., Ridgway M., Skinner E.N. et al.* A case-control study of robot-assisted type III radical hysterectomy with pelvic lymph node dissection compared with open radical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.*, 2008, 199:357.e1–357.e7.
  14. *Cantrell L. A., Mendivil A., Gehrig P. A., Boggess J. F.* Survival outcomes for women undergoing type III robotic radical hysterectomy for cervical cancer: a 3-year experience. *Gynecol Oncol.*, 2010, 117:260–265.
  15. *de Martel C., Georges D., Bray F., Ferlay J., Clifford G.M.* Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Health.*, 2020, 8(2):e180-e190.
  16. *Ferlay J., Ervik M., Lam F., Colombet M., Mery L., Piñeros M. et al.* *Global Cancer Observatory: Cancer Today.* Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2020.
  17. *Fujii S. et al.* Precise anatomy of the vesico-uterine ligament for radical hysterectomy. *Gynecol. Oncol.*, 2007.
  18. *Geisler J. P., Orr C. J., Khurshid N., Phibbs G., Manahan K. J.* Robotically assisted laparoscopic radical hysterectomy compared with open radical hysterectomy. *Int J Gynecol. Cancer*, 2010, 20:438–442.
  19. *Marin F., Pleşca M., Bordea CI., Voinea S.C., Burlănescu I. I., Ichim E. et al.* Postoperative surgical complications of lymphadenohysterocolpctomy. *J Med Life*, 2014 Mar 15, 7(1): 60-66.
  20. *Mota F., Vergote I., Trimbos J. B., Amant F., Siddiqui N., Del Rio A., Verheijen R., Zola P.* Classification of radical hysterectomy adopted by the Gynecological Cancer Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Int J Gynecol Cancer*, 2008, 18:1136–1138.

21. Papp Z., Csapó Z., Mayer A., Hupuczi P. Wertheim-operation: 5-year survival of 501 consecutive patients with cervical cancer. *Orvosi Hetilap*, 01 Mar 2006, 147(12):537-545.
22. Pikaart D. P., Holloway R.W., Ahmad S., Finkler N. J., Bigsby G. E., 4th, Ortiz B. H. et al. Clinical-pathologic and morbidity analyses of Types 2 and 3 abdominal radical hysterectomy for cervical cancer. *Gynecol Oncol.*, 2007, 107:205–210.
23. Piver M. S., Ghomi A. The twenty-first century role of Piver-Rutledge type III radical hysterectomy and FIGO stage IA, IB1, and IB2 cervical cancer in the era of robotic surgery: a personal perspective. *J Gynecol Oncol.*, 2010 Dec 30, 21(4): 219–224.
24. Querleu D., Morrow C. P. Classification of radical hysterectomy. *Lancet Oncol.*, 2008, 9: 297-300. doi:10.1016/S1470-2045(08)70074-3.
25. Serati M. et al. Sexual function after radical hysterectomy for early-stage cervical cancer: is there a difference between laparoscopy and laparotomy? *J. Sex. Med.*, 2009.
26. Thiery M. Ernst Wertheim (1864-1920) and the operation of Wertheim. *Gynecological Surgery*, November 2008, vol. 5, Issue 4, pp. 333-334.
27. Verleye L., Vergote I., Reed N., Ottevanger P.B. Quality assurance for radical hysterectomy for cervical cancer: the view of the European Organization for Research and Treatment of Cancer-Gynecological Cancer Group (EORTC-GCG). *Ann Oncol.*, 2009, 20:1631-1638. doi:10.1093/annonc/mdp196.
28. Zullo M.A. et al. Vesical dysfunctions after radical hysterectomy for cervical cancer: a critical review. *Crit. Rev. Oncol. Hematolog.*, 2003.