

УДК 618.14–089.87

Лапароскопические расширенные гистерэктомии при начальном раке шейки матки: результаты лечения пациенток

Д.Л. Оводенко¹, д.м.н., Г.Н. Хабас¹, к.м.н., Ю.М. Крейнина², д.м.н.,
А.А. Серегин¹, Л.А. Ашрафян¹, д.м.н., профессор, академик РАН

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова»

Министерства здравоохранения РФ, г. Москва, Россия

² ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики»

Министерства здравоохранения РФ, г. Москва, Россия

РЕЗЮМЕ. В течение нескольких десятилетий рак шейки матки занимает четвертое место по распространенности в мире, поражая самую социально активную группу женщин. Цель настоящего исследования — оценить результаты безрецидивной выживаемости пациенток с этим заболеванием (стадии IA2–IB1), которым выполнены радикальные операции с применением лапароскопического доступа.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: РАК ШЕЙКИ МАТКИ, ОПЕРАЦИЯ ВЕРТГЕЙМА, РАСШИРЕННАЯ ЭКСТИРПАЦИЯ МАТКИ, РАДИКАЛЬНАЯ ГИСТЕРЭКТОМИЯ, БЕЗРЕЦИДИВНАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Оводенко Д.Л., Хабас Г.Н., Крейнина Ю.М. и соавторы. Лапароскопические расширенные гистерэктомии при начальном раке шейки матки: результаты лечения пациенток. Медицинский оппонент 2021; 2 (14): 46–50.

UDC 618.14–089.87

Laparoscopic Extended Hysterectomy in Primary Cervical Cancer: Treatment Outcomes for Female Patients

D.L. Ovodenko¹, G.N. Khabas¹,
Yu.M. Kreinina², A.A. Seregin¹, L.A. Ashrafyan¹

¹ FSBI «National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov», Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

² FSBI «Russian Scientific Center of Roentgenoradiology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

SUMMARY. For several decades, cervical cancer has been the fourth most common cancer in the world, affecting the most socially active group of women. The aim of this study is to evaluate the results of relapse-free survival of patients with this disease (stages IA2 – IB1) who underwent radical operations using the laparoscopic approach.

KEYWORDS: UTERINE CERVICAL CANCER, WERTHEIM OPERATION, EXTENDED UTERINE EXTRACTION, RADICAL HYSTERECTOMIA, RELAPSE-FREE SURVIVAL

FOR CITATION: Ovodenko D.L., Khabas G.N., Kreinina Yu.M. et al. Laparoscopic extended hysterectomy in primary cervical cancer: treatment outcomes for female patients *Meditsinskiy opponent* = *Medical Opponent* 2021; 2 (14): 46–50.

Введение

3 локальные новообразования шейки матки (РШМ) представляют собой одну из наиболее социально значимых проблем не только в России, но и во всем мире. В течение нескольких десятилетий это заболевание занимает четвертое место по распространенности, поражая самую социально активную группу женщин [1–3]. Ежегодно во всем мире примерно у 600 тысяч паци-

енток диагностируют рак шейки матки, смертельные случаи в некоторых регионах достигают 50% [4, 5].

В настоящее время РШМ принято разделять на локализованные (начальные, early-stage) и метастазообразующие формы. Традиционно к первым относят заболевания стадий IA1, IA2, IB1, ко вторым — IB2 — IVA [6, 7, 8, 9].

Несмотря на то что при локализованных формах РШМ удается достигнуть удовлетворительных результатов терапии, используя радикальные опе-

рации и сочетанную лучевую терапию (показатель пятилетней общей выживаемости при этом превышает 93%), основным методом лечения таких пациенток остается хирургический [10, 11, 12].

При открытых (традиционных) операциях достаточную радикальность позволяет обеспечить продольный разрез брюшной стенки, который должен продолжаться от лона и на 2–3 см выше пупка, а при необходимости выполнения поясничной лимфаденэктомии — до уровня мечевидного отростка грудины.

Тенденцией современного этапа развития медицины является внедрение эндоскопических способов хирургического вмешательства [13, 14]. В последние годы проведен ряд исследований, вызвавших широкую дискуссию о несколько худших результатах выживаемости пациенток с начальными стадиями рака шейки матки при использовании лапароскопических операций по сравнению с открытыми (LACC). Это привело к ограничениям в применении лапароскопии у таких пациенток. Тем не менее этот метод продолжает использоваться в некоторых онкогинекологических стационарах как в России, так и за рубежом [15].

В других работах [16] авторы сообщают, что при соблюдении определенных условий (отказ от маточного манипулятора, изоляция опухоли от тканей брюшной полости) результаты лапароскопической хирургии рака шейки матки не уступают таковым при применении лапаротомии.

Рекомендации американского общества NCCN указывают на возможность использования лапароскопических расширенных гистерэктомий при начальных формах РШМ (с информированием женщин о результатах исследования LACC).

В российской программе RUSSCO указывается, что планирование лапароскопических расширенных экстирпаций матки при локализованных формах РШМ возможно при наличии информированного согласия пациентки с учетом итогов проведенных обследований [17].

Таким образом, к настоящему времени безопасность применения лапароскопических технологий в радикальной хирургии РШМ не вполне определена.

Целью исследования явилась оценка результатов безрецидивной выживаемости больных раком шейки матки стадий IA2 — IB1, которым выполнены радикальные операции с применением лапароскопического доступа.

Пациенты и методы

Работа представляет собой одноцентровое ретроспективное нерандомизированное исследование. Были проанализированы результаты лечения 56 больных РШМ стадий IA2–IB1, пролеченных в период с 2013 по 2017 год в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. Пациенткам выполнили морфологическую верификацию злокачественных новообразований шейки матки (отделение патоморфологии НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова).

Стадирование РШМ осуществляли с применением клинических и морфологических критериев на основании принятых классификаций (FIGO — Международной федерации гинекологов и акушеров [18], табл. 1).

Таблица 1. Распределение исследованных пациенток по стадиям рака шейки матки

Table 1. Distribution of the studied patients by stages of cervical cancer

Стадия рака шейки матки (FIGO) FIGO stages for cervical cancer	n	%
IA2	8	14,3
IB1	48	85,7
Всего Total	56	100

Операции выполняли в объеме лапароскопических расширенных экстирпаций матки типа III по классификации M.S. Piver с соавторами (1974) или типа C2 по классификации Querleu — Morrow (D. Querleu et al., 2009).

Через прокол в околопупочной области при помощи иглы Вереща создавали карбоксиперитонеум с давлением 12–15 мм рт. ст., затем устанавливали 10-миллиметровый троакары для 30-градусной оптической системы. У пациенток с предполагаемым спаечным процессом в брюшной полости производили минилапаротомию и установку троакара по Hassen.

В правой, левой подвздошных и надлобковой областях размещали 5-миллиметровые троакары для манипуляторов. После ревизии органов брюшной полости и малого таза операционный стол переводили в положение Тренделенбурга с максимально возможным углом наклона, определявшимся общим состоянием больной. На протяжении всей операции не использовался маточный манипулятор.

Диссекцию пространств таза начинали с тазовой лимфаденэктомии 2-го типа по классификации D. Sibula и соавторов [19]. Одним блоком удаляли общие и наружные подвздошные группы лимфатических узлов, а также запираемые. Верхней границей тазовых лимфоузлов считали клетчатку на уровне бифуркации общей подвздошной артерии.

Следующим этапом производили широкое раскрытие пузырно-влагалищного, маточно-прямокишечного, околопузырных и околопрямокишечных пространств малого таза. После выделения мочеточников пересекали передний, латеральный и задний параметрии у стенок таза. Вскрытие полости влагалища производили после изоляции верхней трети влагалищной трубки с помощью эндоскопического шва. Препарат отсекали с захватом верхней 1/3 или 1/2 влагалищной трубки.

После получения патоморфологического описания операционного материала выявляли группы по развитию прогрессирования заболевания с использованием критериев RUSSCO. Пациенткам, относившимся к категориям высокого и промежуточного рисков (n = 6), проводили адъювантную химиолучевую терапию. В группе с низкой вероятностью осуществляли динамическое наблюдение.

Показатели выживаемости рассчитывали с применением метода Каплана — Мейера. Безрецидивной

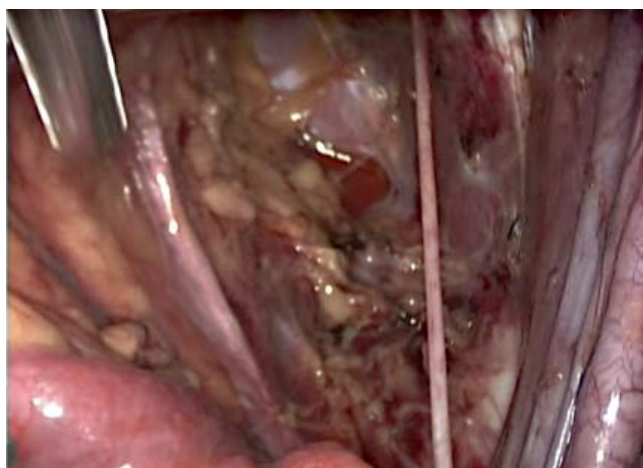
Рисунок 1. Лапароскопическая тазовая лимфодиссекция. На изображении — слияние наружной и внутренней подвздошных вен

Figure 1. Laparoscopic pelvic lymph node dissection. The image shows the fusion of the external and internal iliac veins.



Рисунок 2. Тазовая лимфодиссекция. На изображении — костно-мышечные стенки малого таза

Figure 2. Pelvic lymph node dissection. The image shows the musculoskeletal walls of the small pelvis



выживаемостью считали период от установки диагноза до регистрации прогрессирования заболевания.

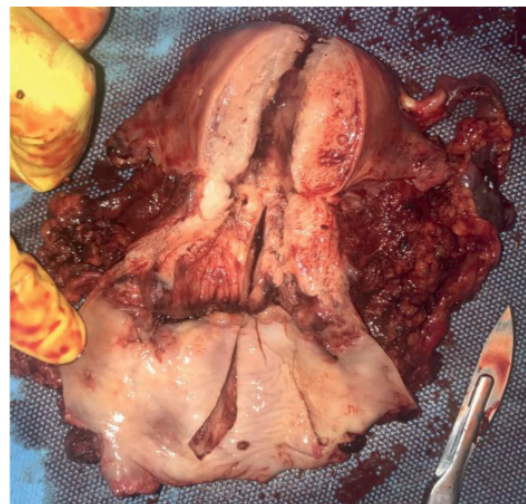
Результаты исследования

Лапароскопические расширенные экстирпации матки были выполнены 56 больным раком шейки матки стадий IA2–IB1.

Продолжительность операций составила 282,4 ($\pm 33,1$) минуты, не различаясь при РШМ стадий IA2 и IB1. С накоплением опыта выполнения лапароскопических расширенных гистерэктомий изменения

Рисунок 3. Фото макропрепаратов. Длина удаленной влагалищной манжеты — 4,5 см, параметров — 5,0 см

Figure 3. The photo of macro-preparations. The length of the removed vaginal cuff — 4,5 cm, parameters — 5,0 cm



кривой обучения обуславливали сокращение времени, затраченного на хирургические вмешательства.

Объем кровопотери составлял 164,6 ($\pm 63,6$) мл.

Основные характеристики, которые использовались для оценки радикальности операций: количество удаленных лимфоузлов, длина резецированного связочного аппарата матки и влагалищной манжеты, а также достижение показателя R0, определяемое при патогистологическом исследовании краев резекции препаратов.

Уровень радикальности выполненной лимфодиссекции (рис. 1, 2) оценивали по количеству удаленных лимфатических узлов (ЛУ). В исследовании число удаленных тазовых ЛУ с обеих сторон

было $20,4 \pm 3,5$ (без каких-либо различий по стадиям заболевания).

Метастазы в регионарных лимфатических узлах выявлены в 7 случаях (12,5%) при РШМ стадии IB1.

Ключевыми моментами расширенных экстирпаций матки являются параметрэктомия и резекция влагалища.

Длины параметриев у пациенток, включенных в настоящее исследование, составили $3,7 (\pm 0,9)$ см, влагалищных манжет — $4,1 (\pm 0,9)$ см (рис. 3). Опухолевых клеток по линии резекции, а также в связочном аппарате матки при гистологическом исследовании препаратов не были обнаружены ни у одной женщины.

Продолжительность стационарного лечения составила $6,8 (\pm 1,2)$ дня. При необходимости пациенток обучали самостоятельной катетеризации мочевого пузыря, а также продолжали лечение в амбулаторных условиях.

Атонию мочевыводящих путей в послеоперационном периоде наблюдали у 45 женщин (80,4%). Самостоятельное мочеиспускание восстановилось у всех больных. Максимальный период восстановления — 31 день. Средняя длительность катетеризации мочевого пузыря составляла $10,6 (\pm 8,6)$ дня. Две пациентки в отдаленные сроки после операции не ощущали позывов к мочеиспусканию, хотя функция детрузора мочевого пузыря у них восстановилась в полном объеме.

После лапароскопических расширенных экстирпаций матки отмечались следующие осложнения: несостоятельность культи влагалища с эквентрацией петель кишечника или прядей большого сальника (3 пациентки, 5,4%), длительная лимфорея (3 пациентки, 5,4%), формирование урогенитальных свищей (1 пациентка, 1,8%).

При оценке отдаленных результатов было выявлено, что кумулятивный показатель 5-летней безрецидивной выживаемости составил 95,5% (рис. 4). Рецидивы в различные сроки после операций отмечались у трех пациенток (5,4%).

Выводы

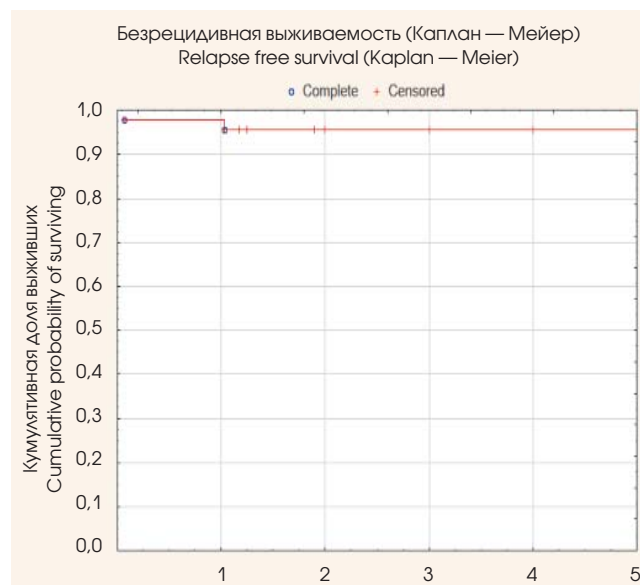
Таким образом, показатели полноты удаления тканей из зон регионарного метастазирования опухоли (достижение R0, уровень иссечения связочного аппарата, длина влагалищной манжеты, количество лимфоузлов) соответствовали общепринятым онкологическим принципам радикальности.

Литература/References

1. Moshkovich O., Lebrun-Harris L., Makaroff L. et al. Challenges and opportunities to improve cervical cancer screening rates in US health centers through patient-centered medical home transformation. *Adv. Prev. Med.* 2015; 2015: 182073.
2. Ferlay J., Colombet M., Soerjomataram I. et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int. J. Cancer* 2019; 144 (8): 1941–1953.
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2018. 250 с. [Caprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality). М.: MNIIOI named after P.A. Herzen — branch of the Federal State Budgetary Institution «NMIRC» of the Ministry of Health of Russia, 2018. 250 p. (In Russ.)].

Рисунок 4. Кумулятивная безрецидивная выживаемость обследованных пациенток

Figure 4. Cumulative relapse-free survival of the examined patients



Несомненно, что эндоскопические технологии как метод выполнения операций не могут оказать значительного влияния на выживаемость пациенток, но позволят ускорить реабилитационный период, минимизировать кровопотерю и избежать послеоперационных осложнений.

В исследовании показатель кумулятивной безрецидивной выживаемости составил 95,5%, что может свидетельствовать об отсутствии негативного влияния малоинвазивного доступа на отдаленные результаты у таких женщин. Безусловно, при планировании радикальных операций с применением эндохирургических технологий необходимо придерживаться рекомендаций, которые, по данным исследователей, снижают риск прогрессирования заболевания (отказ от использования маточных манипуляторов, изолирование опухоли от окружающих тканей в момент вскрытия влагалища). Это позволит достигать хороших результатов выживаемости пациенток с соблюдением онкологических принципов радикального выполнения хирургических операций.

4. Кравец О.А., Кузнецов В.В., Морхов К.Ю. и др. Рак шейки матки: клинические рекомендации. М., 2018. [Kravets O.A., Kuznetsov V.V., Morkhov K.Yu. et al. Cervical cancer: clinical guidelines. М., 2018. (In Russ.)].
5. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 2021.
6. Koh W.J., Abu-Rustum N.R., Bean S. et al. Cervical cancer, version 3.2019, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2019; 17 (1): 64–84.
7. Kubik S., Morszynska-Zielinska M., Fijuth J. et al. Assessment of the relationship between serum squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag) concentration in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the uterine cervix and the risk of relapse. *Prz. Menopauzalny* 2019; 18, (1): 23–26.
8. Liu B., Li L., Wang M. et al. Health-related quality of life in locally advanced cervical cancer patients treated with neoadjuvant

- therapy followed by radical surgery: a single-institutional retrospective study from a prospective database. *Gynecol. Oncol.* 2019; 154 (3): 583–589.
9. Ciolina M., Vinci V., Villani L. et al. Texture analysis versus conventional MRI prognostic factors in predicting tumor response to neoadjuvant chemotherapy in patients with locally advanced cancer of the uterine cervix. *Radiol. Med.* 2019; 124 (10): 955–964.
 10. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. СПб.: Фолиант, 2002. 539 с. [Bokhman Ya.V. Guide to gynecological oncology. Saint Petersburg: Foliant, 2002. 539 p. (In Russ.)].
 11. Кузнецов В.В., Лебедев А.И., Морхов А.А. Хирургия инвазивного рака шейки матки. Практическая онкогинекология: избранные лекции. СПб., 2008. [Kuznetsov V.V., Lebedev A.I., Morkhov A.A. Surgery for invasive cervical cancer. Practical gynecological oncology: selected lectures. SPb., 2008. (In Russ.)].
 12. Melamed A., Margul D.J., Chen L. et al. Survival after minimally invasive radical hysterectomy for early-stage cervical cancer. *N. Engl. J. Med.* 2018; 379 (20): 1905–1914.
 13. Ramirez P.T., Frumovitz M., Pareja R. et al. Minimally invasive versus abdominal radical hysterectomy for cervical cancer. *N. Engl. J. Med.* 2018; 379 (20): 1895–1904.
 14. Берлев И.В., Ульрих Е.А., Королькова Е.Н. и др. Опыт выполнения лапароскопических нервосберегающих радикальных гистерэктомий в лечении рака шейки матки. Вопросы онкологии 2015; 3 (61): 362–368. [Berlev I.V., Ulrikh E.A., Korolkova E.N. et al. Experience in performing laparoscopic nerve-sparing radical hysterectomies in the treatment of cervical cancer. *Oncology Issues* 2015; 3 (61): 362–368. (In Russ.)].
 15. Прилепская В.Н. Профилактика рака шейки матки. Методы ранней диагностики и новые скрининговые технологии: клиническая лекция. Акушерство и гинекология 2007; 5: 73–76. [Prilepskaya V.N. Prevention of cervical cancer. Methods of early diagnosis and new screening technologies: clinical lecture. *Obstetrics and Gynecology* 2007; 5: 73–76. (In Russ.)].
 16. Chiva L., Zanagnolo V., Querleu D., Nerea Martin-Calvo N. et al. SUCCOR study: an international European cohort observational study comparing minimally invasive surgery versus open abdominal radical hysterectomy in patients with stage IB1 cervical cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2020; 30 (9): 1269–1277.
 17. Хохлова С.В., Коломиец Л.А., Кравец О.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака шейки матки. Злокачественные опухоли, 2020; 10 (3s2). [Khokhlova S.V., Kolomiets L.A., Kravets O.A. et al. Practical recommendations for drug treatment of cervical cancer. *Malignant tumors* 2020; 10 (3s2). (In Russ.)].
 18. Bhatla N., Denny L. FIGO Cancer Report 2018. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2018; 143 (2): 2–3.
 19. Cibula D., Abu-Rustum N.R. Pelvic lymphadenectomy in cervical cancer-surgical anatomy and proposal for a new classification system. *Gynecol. Oncol.* 2010; 116 (1): 3337.

Вклад авторов. Д.Л. Оводенко, Г.Н. Хабас, Ю.М. Крейнина, А.А. Серегин, Л.А. Ашрафян: разработка исследования, получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи, статистический анализ полученных данных, написание текста рукописи.
Authors contributions. D.L. Ovodenko, G.N. Khabas, Yu.M. Kreinina, A.A. Seregin, L.A. Ashrafyan: research development, obtaining data for analysis, reviewing publications on the topic of the article, statistical analysis of the obtained data, article writing.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 03.05.2021.
Принята к публикации: 19.05.2021.
Article received: 03.05.2021.
Accepted for publication: 19.05.2021.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Оводенко Дмитрий Леонидович, д.м.н., врач — акушер гинеколог отделения инновационной онкологии и гинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения РФ*.
 ORCID: 0000-0003-0700-8374.

Хабас Григорий Николаевич, к.м.н., руководитель отделения, врач-онколог отделения инновационной онкологии и гинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения РФ*.

Крейнина Юлия Михайловна, д.м.н., врач-онколог и радиолог 1-й категории, ведущий научный сотрудник лаборатории инновационных технологий радиотерапии и химиолучевого лечения злокачественных новообразований ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения РФ. Адрес: 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86. Телефон: +7 (495) 334-23-35. E-mail: mailbox@rncrr.ru.

Серегин Александр Александрович, аспирант ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени

академика В.И. Кулакова» Минздрава России Министерства здравоохранения РФ*. ORCID: 0000-0001-5236-3194.

Ашрафян Лев Андреевич, д.м.н, профессор, академик РАН, заместитель директора ФГБУ НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова, директор Института онкогинекологии и маммологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения РФ*.

* Адрес: 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. Телефон: +7 (495) 433-27-72. E-mail: info@oparina4.ru.

AUTHORS INFORMATION

Ovodenko Dmitry Leonidovich, PhD, Obstetrician Gynecologist of the Department of Innovative Oncology and Gynecology of the National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov of Ministry of Healthcare of the Russian Federation*. ORCID: 0000-0003-0700-8374.

Khabas Grigory Nikolaevich, PhD, Head of Department, Oncologist, Department of Innovative Oncology and Gynecology, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov of Ministry of Healthcare of the Russian Federation*.

Kreinina Yulia Mikhailovna, PhD, Oncologist and 1st category Radiologist, leading researcher of the laboratory of innovative technologies for radiotherapy and chemoradiation treatment of malignant neoplasms of the Federal State Budgetary Institution «Russian Scientific Center for X-ray Radiology» of the Ministry of Health of the Russian Federation. Address: 117997, Moscow, Profsoyuznaya St., 86. Phone: +7 (495) 334-23-35. E-mail: mailbox@rncrr.ru.

Seregin Alexander Alexandrovich, postgraduate student of the National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov of Ministry of Healthcare of the Russian Federation*. ORCID: 0000-0001-5236-3194.

Ashrafyan Lev Andreevich, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director of the National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Director of the Institute of Oncogynecology and Mammology of the Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov» of the Ministry of Health of the Russian Federation*.

* Address: 117997, Moscow, Academician Oparin St., 4. Phone: +7 (495) 433-27-72. E-mail: info@oparina4.ru.