
КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК: 618.146-006.6-089.87-059:615.2/3

ПОЧЕМУ НУЖНО ВЫПОЛНЯТЬ РАСШИРЕННЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ?

Л. Унгар¹, В.М. Нечушкина²

*Отделение акушерства, гинекологии и онкогинекологии, Больница Св. Стефана, Будапешт, Венгрия¹
ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» РАМН, г. Москва²
115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, e-mail: drnechushkina@mail.ru²*

В 1993 г. была разработана хирургическая техника расширенной экстирпации матки с тотальным удалением клетчатки и соединительнотканых структур малого таза. Целью разработки данной методики было улучшение онкологических результатов хирургического лечения рака шейки матки за счет снижения риска прогрессирования в малом тазу. Полученные нами результаты демонстрируют, что почти у 90 % операбельных больных раком шейки матки IB стадии выживаемость при применении данной хирургической техники без адъювантного лечения равна или выше таковой при выполнении менее радикальных вмешательств, по показаниям дополненных адъювантной терапией.

Ключевые слова: рак шейки матки, расширенная экстирпация матки, тотальное удаление клетчатки и соединительнотканых структур малого таза, адъювантное лечение.

WHY SHOULD WE PERFORM EXTENDED SURGERIES FOR CERVICAL CANCER?

L. Ungar¹, V.M. Nechushkina²

*Department of Obstetrics, Gynecology and Gynecologic Oncology, St. Stephen Hospital, Budapest, Hungary¹
N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center RAMS²
24, Kashirskoye sh., Moscow, 115478-Russia, e-mail: drnechushkina@mail.ru²*

A surgical technique for the complete removal of the connective tissue content of the pelvis was introduced in 1993 to improve oncological outcome of the surgical treatment of operable cervical cancer by reducing the risk of recurrence from the pelvis. Our results suggest that complete excision of the connective tissue content of the pelvis provides equal or better survival chances without any adjuvant treatment for almost 90 % of operable stage IB cervical cancer patients than less radical surgery with or without adjuvant treatment.

Key words: cervical cancer, radical hysterectomy, pelvic connective tissue clearance, adjuvant treatment.

Рак шейки матки (РШМ) – второе по частоте злокачественное новообразование у женщин в мире [14]. Примерно половина больных РШМ IB–IIA стадий являются кандидатами на хирургическое лечение в объеме расширенной экстирпации матки (РЭМ) [36]. Несмотря на то, что после описания техники этого вмешательства Э. Вертгеймом [49] были предложены различные его модификации, основные принципы выполнения РЭМ остались неизменными [2, 13, 30, 32, 35]. Цель РЭМ – полностью удалить все клетчаточные и соединительнотканые компартменты таза, которые могут содержать опухолевые клетки при РШМ ранних стадий. Концепция онкологической целесообразности тотальной параметрэктомии, впервые сформулированная 100 лет назад, за последние 40 лет

получила подтверждение в ряде исследований. В частности, E. Burghardt et al. [4], F. Girardi et al. [17] и P. Benedetti-Panici et al. [3] проанализировали локализацию метастазов РШМ в параметриях после РЭМ и продемонстрировали, что она не подчиняется каким-либо закономерностям, вследствие чего латеральная и медиальная части параметриев поражаются одинаково часто. Подробное исследование, проведенное M. Höckel et al., показало, что наиболее вероятной причиной рецидивов РШМ является неполное удаление соединительнотканной части мезометрия, прилежащей к мезоректуму [21]. В каудальных отделах рецидивы локализуются центрально, в краниальных – периферически [21].

Нерандомизированные ретроспективные исследования продемонстрировали, что адъювантная

лучевая терапия (ЛТ) после РЭМ снижает риск рецидивов в малом тазу, но не повышает общую выживаемость больных РШМ с высоким риском прогрессирования [25]. Мы предположили, что выживаемость больных РШМ, которым проводят хирургическое лечение, можно улучшить за счет методично выполняемого тотального удаления параметриев, содержащих лимфатические сосуды и узлы.

В 1993 г. в Больнице Св. Стефана (Будапешт, Венгрия) была разработана хирургическая методика РЭМ, которая стала применяться всеми хирургами-онкогинекологами больницы. При метастазах в тазовых лимфатических узлах, подтвержденных при срочном гистологическом исследовании, стандартным вмешательством стала расширенная параметрэктомия (LEP – laterally extended parametrectomy, что подразумевает удаление внутренних подвздошных сосудов и клетчатки, лежащей латерально от них) [33, 46]. В соответствии с протоколом лечения мы рекомендовали адъювантную ЛТ или химиолучевую терапию (ХЛТ) в том случае, если распространение опухоли превышало оговоренное в исследовании: при наличии опухоли по краю резекции, поражении мочеточникового канала, переходе опухоли на тело матки и метастазах в поясничных лимфатических узлах.

В 1999 г. P.G. Rose et al. опубликовали результаты рандомизированного исследования, продемонстрировавшие, что ХЛТ статически значимо повышает выживаемость больных местнораспространенным РШМ по сравнению с ЛТ [40]. В 2000 г. аналогичные результаты были получены при адъювантном лечении больных РШМ ранних стадий с высоким риском прогрессирования после РЭМ [34]. Многообещающие предварительные результаты проводимого нами исследования побудили нас завершить его, несмотря на всеобщее признание целесообразности ЛТ и ХЛТ в рамках адъювантного лечения РШМ ранних стадий с промежуточным и высоким риском прогрессирования соответственно [1].

Материал и методы

Хирургическая техника

Диссекция стенки таза начинается с манипуляций, которые считаются стандартной частью тазовой лимфаденэктомии и подразумевают удаление общих и наружных подвздошных, запирательных и крестцовых лимфатических узлов. Чтобы полно-

стью удалить клетчатку, лимфатические сосуды и узлы, окружающие общие, наружные и внутренние подвздошные сосуды, мобилизуют общие и наружные подвздошные лимфатические сосуды от большой поясничной мышцы, смещая их медиально, сохраняя при этом бедренно-половой нерв. Магистральные сосуды выделяют из окружающей соединительной ткани, лигируя их париетальные ветви (обычно малого диаметра и незначимые). После того как магистральные сосуды отделены от большой поясничной мышцы, удаляют клетчатку и соединительную ткань, покрывающие латеральную поверхность внутренней подвздошной артерии. Затем удаляют клетчатку и соединительную ткань, находящиеся между общими подвздошными сосудами и большой поясничной мышцей. При этом визуализируются симпатические нервы и ганглии, лежащие латерально от общих подвздошных сосудов, между большой поясничной мышцей и крестцом. После удаления клетчатки и соединительной ткани из краниальной части запирательной ямки латерально от бифуркации общей подвздошной артерии четко визуализируется поверхность большой поясничной мышцы и полоска подвздошной кости (дугообразная линия).

Медиально и дистально от дугообразной линии расположена сеть париетальных ветвей внутренних подвздошных сосудов, которая ограничивает запирательную ямку сзади и представляет собой одну из границ диссекции. Клетчатку и соединительнотканые структуры малого таза мобилизуют от большой поясничной и запирательной мышц, а также от мышцы, поднимающей задний проход. На запирательную артерию и вены накладывают гемостатические клипсы, затем их пересекают на уровне мышцы, поднимающей задний проход. На этом этапе диссекции визуализируются анатомические границы запирательной ямки (большая поясничная и запирательная мышцы, мышца, поднимающая задний проход, дугообразная линия, сеть париетальных ветвей внутренних подвздошных сосудов). Между париетальными ветвями внутренних подвздошных сосудов видно поясничное сплетение.

Диссекцию продолжают медиально от общих и внутренних подвздошных сосудов. Общие подвздошные сосуды мобилизуют от стенки таза, что облегчает удаление крестцовых лимфатических узлов и клетчатки, которая соединяется с описанным ранее блоком, мобилизованным между

общими подвздошными сосудами и большой поясничной мышцей. Диссекцию крестцовых лимфатических узлов продолжают до каудальной части крестца. При этом четко визуализируются внутренняя подвздошная вена и тазовая поверхность крестца, которые являются латеральной и задней границами диссекции соответственно. Удаляют блок лимфатических узлов.

Из окружающей клетчатки выделяют верхнюю мочепузырную артерию, накладывают гемостатические клипсы на маточную артерию у места ее отхождения и пересекают ее. Тупым путем отделяют мышцу, поднимающую задний проход, от клетчатки и соединительной ткани, лежащих латерально от прямой кишки и влагалища, вниз до крестца. При этом определяется паравезикальное пространство, или пространство Лацко. Блок параметральной клетчатки мобилизуют под постоянным натяжением. При этом поэтапно накладывают гемостатические клипсы и пересекают висцеральные ветви внутренних подвздошных сосудов на уровне крестцового сплетения и грушевидной мышцы. На этом этапе диссекции мобилизуемый блок ткани отделяют от стенки таза, который остается фиксированным на тазовых органах.

Тазовый отдел мочеточника мобилизуют до места пересечения с маточной артерией. Прямую кишку отделяют от задней стенки влагалища. Мобилизуемый блок ткани полностью отделяют от боковой и передней поверхности прямой кишки, начиная от уровня мыса крестца краниально и заканчивая на уровне мышцы, поднимающей задний проход, каудально. Правая и левая крестцово-маточные связки соединяются между собой позади прямой кишки, поэтому полное удаление крестцово-маточных связок приводит к мобилизации прямой кишки по всей окружности. Затем выполняют туннелирование мочеточников, которое подразумевает их мобилизацию от клетчатки и соединительной ткани, образующих мочеточниковые каналы. Затем отделяют мочеточники от передней стенки влагалища. Параметрий мобилизуют от мочевого пузыря (граница диссекции четко видна на латеральной поверхности мочевого пузыря).

В конце диссекции видны следующие анатомические структуры: большая поясничная и запирательная мышцы, мышца, поднимающая задний проход, латеральные и передняя стенки прямой кишки, тазовая поверхность крестца до

тазового дна, дугообразная линия, сеть париетальных ветвей внутренних подвздошных сосудов, медиальная поверхность внутренней подвздошной вены. Полностью мобилизованы стенка мочевого пузыря и мочеточники до места впадения в него. Клетчаточное и соединительнотканное содержимое малого таза (пузырно-маточные связки, паракольпий, латеральный параметрий, крестцово-маточные связки) удаляют единым блоком с маткой и верхней третью влагалища.

При метастазах в тазовых лимфатических узлах описанную выше диссекцию дополняют расширенной параметрэктомией [33, 46].

Клинические характеристики больных

В соответствии с протоколом лечения больным старше 60 лет, а также с сопутствующими заболеваниями, существенно ухудшающими общее состояние (ASA4) и указывающими на высокий риск хирургического вмешательства, вместо РЭМ рекомендовали ЛТ или ХЛТ по радикальной программе. Ни размер опухоли, ни высокий индекс массы тела не являлись противопоказаниями к хирургическому лечению.

С ноября 1993 г. по ноябрь 2005 г. в Больнице Св. Стефана РЭМ выполнена 563 больным РШМ IV стадии. В протоколе были определены следующие показания к адьювантному лечению: распространение опухоли за пределы анатомических границ диссекции (опухоль в крае резекции влагалища, поражение мочеточникового канала), прорастание капсулы лимфатического узла, метастазы в поясничных лимфоузлах либо переход опухоли на тело матки. Мы считаем, что эти факторы неблагоприятно влияют на прогноз, причем вероятность устранения этого неблагоприятного влияния за счет расширения объема диссекции маловероятна.

Адьювантная ЛТ или ХЛТ рекомендованы 71 (12,6 %) больной. Адьювантное лечение не проводили 492 из 563 (87,4%) больных (табл. 1), которым выполнена РЭМ. Клинические данные о больных были получены из медицинской документации, данные для анализа общей выживаемости – из Национального популяционного регистра и Регистра национальной системы здравоохранения (каждый гражданин Венгрии застрахован национальной системой медицинского страхования, лечение злокачественных новообразований возможно только в больницах, входящих в эту систему). Таким об-

разом, ни одна больная не выбыла из-под наблюдения. Сроки наблюдения составили 64–145 мес. Триста больных были дополнительно опрошены для оценки качества жизни.

Результаты и обсуждение

Средняя продолжительность РЭМ у 563 больных составила 190 мин (90–360 мин), средняя кровопотеря – 800 мл (50–4000 мл). Переливание эритромазсы (в среднем трех единиц) во время и после операции потребовалось 70,0 % больных. Случаев смерти, связанной с лечением, не отмечено. У 41 (7,3 %) больной наблюдались тяжелые послеоперационные осложнения, потребовавшие хирургического лечения. Для выявления отдаленных функциональных последствий лечения, в первую очередь недержания мочи, нарушений дефекации и лимфедемы, были опрошены 300 больных (табл. 2).

В соответствии с протоколом лечения 492 из 563 (87,4 %) больных не получали адъювантного лечения. Общая выживаемость больных представ-

лена в табл. 3. Пятилетняя общая выживаемость 492 больных РШМ IB стадии, которым была выполнена РЭМ без адъювантного лечения, составила 94,0 %: IB1 стадии – 96,0 %, IB2 стадии – 87,0 %. Морфологическая/хирургическая стадия, гистологический тип опухоли, метастазы в лимфатических узлах, эмболы в лимфатических сосудах, периневральный рост опухоли не влияли на прогноз.

У 62 (12,6 %) больных выявлены факторы промежуточного риска прогрессирования, определенные в исследованиях GOG 92/RTOG 87–06 (наличие двух из трех факторов: размер опухоли более 4 см, эмболы в лимфатических сосудах, инвазия более трети толщины шейки матки). Пятилетняя общая выживаемость в этой группе составила 88,0 %.

У 128 (26,0 %) больных выявлены факторы высокого риска прогрессирования, определенные в исследованиях SWOG 8797/GOG 109/RTOG 911. У 70 больных наблюдались метастазы в лимфатических узлах. Пятилетняя общая выживаемость

Таблица 1

Клинические характеристики больных РШМ IB стадии, не получавших адъювантного лечения (n=492)

Характеристики	Число больных
Возраст, лет ^а	42 (22–60)
IB1 стадия	324 (65,9 %)
IB2 стадия	168 (34,1 %)
Увеличение стадии по результатам послеоперационного гистологического исследования	86 (17,5 %)
рПА	46 (9,3 %)
рПВ	40 (8,2 %)
Гистологический тип	
плоскоклеточный рак	402 (81,7 %)
аденокарцинома	70 (14,2 %)
светлоклеточный рак	17 (3,5 %)
анapластический рак	1 (0,2 %)
муцинозный рак	1 (0,2 %)
карциносаркома	1 (0,2 %)
Метастазы в лимфатических узлах	70 (14,2 %)
при IB1 стадии (n=324)	28 (8,6 %)
при IB2 стадии (n=168)	42 (25,0 %)
Эмболы в лимфатических сосудах	109 (22,2 %)
Инвазия более трети толщины шейки матки	320 (65,0 %)
Два из трех критериев промежуточного риска (GOG 92 / RTOG 87-06 ^{б,в})	62 (12,6 %)

Примечание: а – медиана, в скобках – минимальное и максимальное значения; б – критерии промежуточного риска, полученные в исследовании GOG 92/RTOG 87–06 [42]: размер опухоли более 4 см, инвазия более трети толщины шейки матки, эмболы в лимфатических сосудах; в – больные не удовлетворяли критериям высокого риска, полученным в исследовании SWOG 8797/GOG 109/RTOG 9112 [34].

в этой группе составила 91,0 %. Всем больным с метастазами в тазовых лимфатических узлах выполнена расширенная параметрэктомия. Пятилетняя общая выживаемость больных РШМ с метастазами в тазовых лимфатических узлах при IB1 стадии (n=26) составила 96,0 %; при IB2 стадии (n=16) – 88,0 %; при pIIA стадии (n=12) – 100,0 %; при pIIB стадии (n=16) – 81 %. У 58 больных РШМ без метастазов в лимфатических узлах при гистологическом исследовании удаленного препарата выявлено распространение

опухоли, соответствующее стадиям pIIA или pIIB. Пятилетняя общая выживаемость в этой группе составила 88,0 %. Пятилетняя общая выживаемость 190 (38,6 %) больных, у которых отмечены факторы промежуточного и высокого риска прогрессирования, составила 90,0 %.

Адьювантная ЛТ и ХЛТ рекомендована 71 (12,6 %) больной в тех случаях, когда при гистологическом исследовании было выявлено распространение опухоли, превышавшее оговоренное в исследовании. Однако некоторые больные отказа-

Таблица 2

Осложнения хирургического лечения РШМ IB стадии

Характеристики	Число больных
Тяжелые осложнения, потребовавшие хирургического лечения (n=563)	41 (7,3 %)
стриктура мочеточника	19 (3,4 %)
послеоперационное кровотечение	10 (1,8 %)
несостоятельность операционной раны	4 (0,71 %)
эмболия бедренной артерии	3 (0,53 %)
кишечная непроходимость	3 (0,53 %)
некроз мочеточника и/или стенки мочевого пузыря	2 (0,36 %)
Поздние функциональные последствия (n=300)*	62 (20,6 %)
Недержание мочи II степени	15 (5,0 %)
Недержание мочи III степени	1 (0,33 %)
Необходимость в регулярном приеме слабительных	51 (17,0 %)
Лимфедема нижних конечностей	15 (5,0 %)

Примечание: * – у ряда больных было несколько осложнений.

Таблица 3

Пятилетняя общая выживаемость больных РШМ IB стадии

Группы	5-летняя общая выживаемость
Хирургическое лечение без адьювантной терапии (n=492)	94,0 %
стадия IB1 (n=324)	96,0 %
стадия IB2 (n=168)	87,0 %
Два из трех критериев промежуточного риска (GOG 92/RTOG 87–06 ^{a,6}) (n=62)	88,0 %
Критерии высокого риска (SWOG 8797/GOG 109/RTOG 9112) (n=128)	
Метастазы в лимфатических узлах (n=70)	91,0 %
pIB1 (n=26)	96,0 %
pIB2 (n=16)	88,0 %
pIIA (n=12)	100,0 %
pIIB (n=16)	81,0 %
Увеличение стадии по результатам послеоперационного гистологического исследования без метастазов в лимфатических узлах (n=58)	88,0 %
Критерии промежуточного риска + критерии высокого риска (n=190)	90,0 %

Примечание: ^a – критерии промежуточного риска, полученные в исследовании GOG 92/RTOG 87–06 [42]: размер опухоли более 4 см, инвазия более трети толщины шейки матки, эмболы в лимфатических сосудах; ⁶ – больные не удовлетворяли критериям высокого риска, полученным в исследовании SWOG 8797/GOG 109/RTOG 9112 [34].

лись от адъювантного лечения. В ряде случаев ЛТ или ХЛТ была прервана или дозы были снижены из-за токсичности. Эта группа больных была гетерогенной, анализ результатов их лечения не входил в задачи данного исследования. Несмотря на это, мы должны подчеркнуть, что выживаемость больных РШМ IB стадии, которым было рекомендовано адъювантное лечение, оказалась значительно ниже выживаемости больных, не получавших адъювантного лечения, – 56,3 % по сравнению с 94,0 % для всей группы и 44,0 % по сравнению с 91,0 % для больных с метастазами в лимфатических узлах.

В данной статье представлены результаты применения четко определенной методики РЭМ без адъювантного лечения при РШМ IB стадии. Срок наблюдения больных превысил 5 лет. Общая 5-летняя выживаемость составила 94,0 %, что близко к 96,0 %, полученным М. Höckel et al. после тотальной мезометрэктомии без адъювантного лечения [21]. Это позволило предположить, что РЭМ с тотальным удалением клетчатки и соединительнотканых структур малого таза без адъювантного лечения сопровождается такой же или лучшей выживаемостью по сравнению с любым традиционным вариантом лечения РШМ ранних стадий (табл. 4) [21, 26–28, 42].

Имеющаяся в малом тазу плотная соединительная ткань образует связки, рыхлая соединительная ткань выполняет собой пространства. Их анатомическая интерпретация влияет на объем хирургического вмешательства, поскольку операция Вертгейма по определению подразумевает полное удаление параметриев. Определение связочного аппарата малого таза и групп лимфатических узлов,

удаление которых необходимо для выполнения тотальной лимфаденэктомии, является в определенной степени искусственным и менялось на протяжении последнего столетия [7, 20]. При интраоперационной диссекции этих структур могут применяться разные естественные и искусственные плоскости. Нашей целью было определить хирургические границы диссекции независимо от связочного аппарата, групп лимфатических узлов и плоскостей диссекции. В связи с этим мы пренебрегали анатомическими названиями удаляемых структур, а сфокусировались на структурах малого таза, которые визуализируются после диссекции, лишённые соединительной ткани и клетчатки. Оказалось, что такое описание хирургической техники может использоваться для обучения, поскольку оно было принято к практическому применению всеми хирургами нашей группы.

В нашем исследовании на прогноз РШМ влияла стадия по FIGO, что соответствует результатам, полученным ранее другими авторами [6, 12, 41, 47]. Другие факторы, которые также считаются факторами неблагоприятного прогноза РШМ, такие как метастазы в лимфатических узлах [11, 12, 23, 31], морфологическая/хирургическая стадия [16, 43], гистологический тип опухоли [22, 29, 48] и эмболы в лимфатических сосудах [5, 12, 31], не имели прогностического значения в нашем исследовании. По-видимому, радикальность хирургического вмешательства может нейтрализовать их неблагоприятное влияние на прогноз.

Существенно более высокая выживаемость больных, которым выполнена только РЭМ, по сравнению с выживаемостью больных, которым

Таблица 4

Пятилетняя выживаемость больных РШМ ранних стадий по данным литературы

Авторы	Год	Стадии	Пятилетняя выживаемость	
			Хирургическое лечение	Операция + адъювантная терапия
Landoni F. [26]	1997	IB–IIA	ОВ – 84,0 % БВ – 74,0%	ОВ – 84,0 % БВ – 74,0%
Landoni F. [27]	2001	IB–IIA	ОВ – 77,0 %, БВ – 73,0 % (для РЭМ III типа) ^a	
Landoni F. [28]	2012	IB–IIA	ОВ – 95,0 % (для РЭМ III типа) ^a	
Sedlis A. [42] (GOG 92/RTOG 87–06)	1999	IB	ОВ – 78,6 % БВ – 72,1 %	ОВ – 86,9 % БВ – 84,7 %
Höckel M. [21]	2009	IB–IIB	ОВ – 96,0 % БВ – 94,0%	–

Примечание: ОВ – общая выживаемость, БВ – безрецидивная выживаемость; ^a – адъювантное лечение проведено более чем половине больных, однако выживаемость для групп с адъювантным лечением и без него отдельно не анализировалась.

рекомендовано адъювантное лечение, в нашем исследовании подтверждает правильность определенных нами показаний к ЛТ и ХЛТ. Однако анализ результатов лечения больных, которым было рекомендовано адъювантное лечение, не входил в задачи данного исследования.

Мы старались включать в исследование настолько гомогенную группу больных, насколько это было возможно (стадия IV по классификации FIGO, возраст менее 60 лет), чтобы облегчить сравнение с другими данными. Если планировать проспективное рандомизированное исследование по сравнению общей выживаемости больных РШМ после РЭМ в нашей модификации и такого же вмешательства в комбинации с адъювантной ЛТ или ХЛТ при промежуточном и высоком риске прогрессирования, и гипотезой будет снижение частоты смерти в группе адъювантного лечения на 50 %, то для достижения статистической значимости необходимо включить примерно 3000 больных РШМ IV стадии. Маловероятно, что такое исследование будет проведено, поэтому в обозримом будущем нам придется полагаться на доказательства уровня B по данному вопросу.

Значение хирургического вмешательства на первом этапе лечения больных с большими первичными опухолями шейки матки было подчеркнуто в недавнем анализе, проведенном с использованием базы данных SEER Национального института рака США (SEER – Surveillance, Epidemiology and End Results) [9]. В анализ были включены 780 больных РШМ IV2 стадии. Выполнение на первом

этапе хирургического вмешательства значимо (на 20 %) повышало общую выживаемость больных по сравнению с ХЛТ по радикальной программе. F. Landoni et al. показали, что удаление клетчатки и соединительнотканых структур малого таза (РЭМ III типа) статистически значимо повышает общую выживаемость больных РШМ IV–IVA стадий при размере опухоли 3,1–4,0 см [28].

В ряде исследований получены весомые доказательства увеличения риска метастатических опухолей при проведении ЛТ [37, 38]. Следует принимать во внимание, что потенциальный риск применения ХЛТ еще не оценивался. Необходимо еще 10–20 лет, чтобы получить первые данные о риске метастатических опухолей при применении ЛТ и химиотерапии.

Комбинация хирургического лечения и ЛТ повышает риск осложнений. Тяжелые осложнения следует ожидать у 10–30 % больных [10, 18, 19, 24, 26, 45]. ЛТ приводит к уменьшению длины, диаметра и увлажнения влагалища, в то время как после хирургического лечения его функция страдает в меньшей степени [26]. Хотя в нашем исследовании не было рандомизированной контрольной группы, в которой проводилась ХЛТ, мы можем утверждать, что почти у 90 % больных РШМ IV стадии, которым проведено только хирургическое лечение, можно избежать осложнений ЛТ. Сравнение частоты поздних осложнений, отдаленного влияния на качество жизни, а также стоимости хирургического лечения в нашей модификации и стандартного комбинированного лечения требуют дополнительных исследований.

Таблица 5

Поздние осложнения РЭМ III типа по данным литературы*

Авторы	Год	Мочевые пути	ЖКТ	Лимфедема
Averette H. [2]	1993	20,5 % (затруднения мочеиспускания, задержка мочи, недержание мочи)	Не оценивались	2,6 %
Landoni F. [27]	2001	22,2 % (атония мочевого пузыря)	Не оценивались	–
Landoni F. [28]	2012	16,7 % (недержание мочи)	4,2 % (запоры)	–
Höckel M. [21] (тотальная мезометрэктомия)	2009	9,0 % (I–II степени, наличие остаточной мочи, недержание мочи, гидронефроз)	Не оценивались	25,9 % (лимфедема, лимфатические кисты, тромбозомболические осложнения)
Cibula D. [8]	2010	30,0 % (недержание мочи)	20,0 % (применение слабительных)	Не оценивались

Примечание: * – разные определения состояний затрудняют сравнение опубликованных данных.

Выполнение РЭМ сопряжено с прогнозируемым риском осложнений, в частности нарушений функции мочевого пузыря, образования мочевых свищей и большой кровопотери [2, 15, 33, 39]. Частота кровотечений, потребовавших повторного хирургического вмешательства, и тяжелых нарушений функции мочевого пузыря и кишечника, в нашем исследовании не отличалась от опубликованной ранее (табл. 5) [4, 8, 27]. Единственным исключением была более высокая частота переливания эритроцитарной массы, которое потребовалось 70,0 % больных. Развившаяся у 3 (0,55 %) больных эмболия бедренной артерии является, по-видимому, осложнением, которое описано только нашей группой [44], и связано с выполнением расширенной параметрэктомии. Частота отдаленных функциональных последствий (недержания мочи II степени, нарушения опорожнения мочевого пузыря, необходимости в регулярном приеме слабительных средств, легкой лимфедемы) была сходна с таковой в других исследованиях [2, 8, 21, 27, 28]. Таким образом, можно считать, что методика тотального удаления клетчатки и соединительнотканых структур малого таза сопряжена с приемлемым риском осложнений.

В заключение следует отметить, что четко определенная хирургическая техника РЭМ с тотальным удалением клетчатки и соединительнотканых структур малого таза представляет собой, по-видимому, хорошую альтернативу традиционному лечению (комбинация менее радикального вмешательства и адъювантной ЛТ или ХЛТ) для большинства больных РШМ IB стадии. Наш опыт, согласующийся с недавно опубликованными данными других авторов, показывает, что это вмешательство предоставляет больным РШМ IB стадии хороший шанс на излечение при приемлемом риске осложнений. Мы полагаем, что расширенные вмешательства без адъювантной ЛТ должны быть в будущем упомянуты в рекомендациях по лечению РШМ в качестве варианта лечения большинства операбельных больных РШМ IB стадии.

ЛИТЕРАТУРА

1. ACOG Practice Bulletin, Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. No35, May 2002: Diagnosis and treatment of cervical carcinomas // Obstet. Gynecol. 2002. Vol. 99. P. 855–866.
2. Averette H.E., Nguyen H.N., Donato D.M. et al. Radical hysterectomy for invasive cervical cancer: a 25-year experience with the Miami technique // Cancer. 1993. Vol. 71. P. 1422–1437.
3. Benedetti-Panici P., Maneschi F., D'Andrea G. et al. Early cervical carcinoma: the natural history of lymph node involvement redefined on the basis of thorough parametrectomy and giant section study // Cancer. 2000. Vol. 88. P. 2267–2274.
4. Burghardt E., Pickel H., Haas J. et al. Prognostic factors and operative treatment of stages IB to IIB cervical cancer // Am. J. Obstet. Gynecol. 1987. Vol. 156. P. 988–996.
5. Chernofsky M.R., Felix J.C., Muderspach L.I. et al. Influence of quantity of lymph node vascular space invasion on time to recurrence in women with early-stage squamous cancer of the cervix // Gynecol. Oncol. 2006. Vol. 100. P. 288–293.
6. Chung C.K., Nahhas W.A., Stryker J.A. et al. Analysis of factors contributing to treatment failure in stage IB and IIA carcinoma of the cervix // Am. J. Obstet. Gynecol. 1980. Vol. 138. P. 550–556.
7. Cibula D., Abu-Rustum N.R. Pelvic lymphadenectomy in cervical cancer-surgical anatomy and proposal for a new classification system // Gynecol. Oncol. 2010. Vol. 116. P. 33–37.
8. Cibula D., Velechovska P., Sláma J. et al. Late morbidity following nerve-sparing radical hysterectomy // Gynecol. Oncol. 2010. Vol. 116. P. 506–511.
9. Courtney M. Surgery versus chemoradiation as first line therapy for stage IB2 cervical cancer. Abstracts of the 41st Annual Meeting on Women's Cancer of the Society of Gynecologic Oncologists. March 10–17, 2010. San Francisco, California, USA // Gynecol. Oncol. 2010. Vol. 116 (Suppl. 3). P. S2–S169.
10. Covens A., Rosen B., Murphy J. et al. How important is removal of the parametrium at surgery for carcinoma of the cervix? // Gynecol. Oncol. 2002. Vol. 84. P. 145–149.
11. Creasman W.T., Kohler M.F. Is lymph vascular space involvement an independent prognostic factor in early cervical cancer? // Gynecol. Oncol. 2004. Vol. 92. P. 525–529.
12. Delgado G., Bundy B., Zaino R. et al. Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study // Gynecol. Oncol. 1990. Vol. 38. P. 352–357.
13. DiSaia P.J. Surgical aspects of cervical carcinoma // Cancer. 1981. Vol. 48. P. 548–559.
14. Ferlay J., Shin H.R., Bray F. et al. GLOBOCAN 2008 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. [Электронный ресурс]. – URL: <http://globocan.iarc.fr> (дата обращения: 22.04.12).
15. Frankman E.A., Wang L., Bunker C.H. et al. Lower urinary tract injury in women in the United States, 1979–2006 // Am. J. Obstet. Gynecol. 2010. Vol. 202. P. 495.
16. Fyles A.W., Pintilie M., Kirkbride P. et al. Prognostic factors in patients with cervix cancer treated by radiation therapy: results of a multiple regression analysis // Radiother. Oncol. 1995. Vol. 35. P. 107–117.
17. Girardi F., Lichtenegger W., Tamussino K. et al. The importance of parametrial lymph nodes in the treatment of cervical cancer // Gynecol. Oncol. 1989. Vol. 34. P. 206–211.
18. Güth U., Ella W.A., Olaitan A. et al. Total vaginal necrosis: a representative example of underreporting severe late toxic reaction after concomitant chemoradiation for cervical cancer // Int. J. Gynecol. Cancer. 2010. Vol. 20. P. 54–60.
19. Hazewinkel M.H., Sprangers M.A., van der Velden J. et al. Long-term cervical cancer survivors suffer from pelvic floor symptoms: a cross-sectional matched cohort study // Gynecol. Oncol. 2010. Vol. 117. P. 281–286.
20. Höckel M., Fritsch H. Dissection bias in subperitoneal pelvic anatomy // Am. J. Obstet. Gynecol. 2006. Vol. 194. P. 1504.
21. Höckel M., Horn L.C., Manthey N. et al. Resection of the embryologically defined uterovaginal (Müllerian) compartment and pelvic control in patients with cervical cancer: a prospective analysis // Lancet Oncol. 2009. Vol. 10. P. 683–692.
22. Horn L.C., Hentschel B., Bilek K. et al. Mixed small cell carcinomas of the uterine cervix: prognostic impact of focal neuroendocrine differentiation but not of Ki-67 labeling index // Ann. Diagn. Pathol. 2006. Vol. 10. P. 140–143.
23. Juretzka M.M., Jensen K.C., Longacre T.A. et al. Detection of pelvic lymph node micrometastases in stage IA2-IB2 cervical can-

cer by immunohistochemical analysis // *Gynecol. Oncol.* 2004. Vol. 93. P. 107–111.

24. *Kashima K., Yahata T., Fujita K. et al.* Analysis of the complications after radical hysterectomy for stage IB, IIA and IIB uterine cervical cancer patients // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2010. Vol. 36. P. 555–559.

25. *Koh W.J., Panwala K., Greer B.* Adjuvant therapy for high-risk, early stage cervical cancer // *Semin. Radiat. Oncol.* 2000. Vol. 10. P. 51–60.

26. *Landoni F., Maneo A., Colombo A. et al.* Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage I/b-II/a cervical cancer // *Lancet.* 1997. Vol. 350. P. 535–540.

27. *Landoni F., Maneo A., Cormio G. et al.* Class II versus Class III Radical Hysterectomy in Stage IB-IIA Cervical Cancer: A Prospective Randomized Study // *Gynecol. Oncol.* 2001. Vol. 80. P. 3–12.

28. *Landoni F., Maneo A., Zupardiel I. et al.* Class I versus class III radical hysterectomy in stage IB1-IIA cervical cancer. A prospective randomized study // *EJSO.* 2012. Vol. 38. P. 203–209.

29. *Lotocki R.J., Krepert G.V., Paraskevas M. et al.* Glassy cell carcinoma of the cervix: a bimodal treatment strategy // *Gynecol. Oncol.* 1992. Vol. 44. P. 254–259.

30. *Magara M., Hirishi I., Senda T.* Abdominal Radical Operation for Cancer of the Cervix. Tokyo: Nippon Medical School, 1996.

31. *Marchiolé P., Buénerd A., Benchaib M. et al.* Clinical significance of lympho vascular space involvement and lymph node micrometastases in early-stage cervical cancer: a retrospective case-control surgico-pathological study // *Gynecol. Oncol.* 2005. Vol. 97. P. 727–732.

32. *Meigs J.V.* Radical hysterectomy with bilateral pelvic lymph node dissection: a report of 100 patients operated on five or more years ago // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1951. Vol. 62. P. 854–870.

33. *Palfalvi L., Ungar L.* Laterally extended parametrectomy (LEP), the technique for radical pelvic side wall dissection: Feasibility, technique and results // *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2003. Vol. 13. P. 914–917.

34. *Peters W.A., Liu P.Y., Barrett R.J. et al.* Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix // *J. Clin. Oncol.* 2000. Vol. 18. P. 1606–1613.

35. *Piver M.S., Rutledge F., Smith J.P.* Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer // *Obstet. Gynecol.* 1993. Vol. 44. P. 265–272.

36. *Quinn M.A., Benedet J.L., Odicino F. et al.* 26th annual report on the results of treatment in gynecological cancer // *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2006. Vol. 95. P. S43–S103.

37. *Pettersson F., Fotiou S., Einhorn N. et al.* Cohort study of the long-term effect of irradiation for carcinoma of the uterine cervix. Second

primary malignancies in the pelvic organs in women irradiated for cervical carcinoma at Radiumhemmet 1914–1965 // *Acta Radiol. Oncol.* 1985. Vol. 24. P. 145–151.

38. *Pettersson F., Ryberg M., Malzer B.* Second primary cancer after treatment of invasive carcinoma of the uterine cervix, compared with those arising after treatment for in situ carcinomas. An effect of irradiation? A cancer registry study // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* 1990. Vol. 69. P. 161–174.

39. *Ralph G., Winter R., Michelitsch L. et al.* Radicality of parametrial resection and dysfunction of the lower urinary tract after radical hysterectomy // *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 1991. Vol. 12. P. 27–30.

40. *Rose P.G., Bundy B.N., Watkins E.B. et al.* Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer // *N. Engl. J. Med.* 1999. Vol. 340. P. 1144–1153.

41. *Rutledge T.L., Kamelle S.A., Tillmanns T.D. et al.* A comparison of stages IB1 and IB2 cervical cancers treated with radical hysterectomy. Is size the real difference? // *Gynecol. Oncol.* 2004. Vol. 95. P. 70–76.

42. *Sedlis A., Bundy B. N., Rotman M.Z. et al.* A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study // *Gynecol. Oncol.* 1999. Vol. 73. P. 177–183.

43. *Stehman F.B., Bundy B.N., DiSaia P.J. et al.* Carcinoma of the cervix treated with irradiation therapy. I. A multivariate analysis of prognostic variables in the Gynecologic Oncology Group // *Cancer.* 1991. Vol. 67. P. 2776–2785.

44. *Tarnai L., Ungár L., Pálfalvi L. et al.* Femoral artery embolism in patients undergoing a laterally extended parametrectomy (LEP) procedure // *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 2011. Vol. 32. P. 401–402.

45. *Undurraga M., Loubeyre P., Dubuisson J.B. et al.* Early-stage cervical cancer: is surgery better than radiotherapy? // *Expert Rev. Anticancer Ther.* 2010. Vol. 10. P. 451–460.

46. *Ungar L., Palfalvi L.* Surgical treatment of lymph node metastases in stage IB cervical cancer: the laterally extended parametrectomy (LEP) procedure // *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2003. Vol. 13. P. 647–651.

47. *Van de Putte G., Lie A.K., Vach W. et al.* Risk grouping in stage IB squamous cell cervical cancer // *Gynecol. Oncol.* 2005. Vol. 99. P. 106–112.

48. *Wang S.S., Sherman M.E., Silverberg S.G. et al.* Pathological characteristics of cervical adenocarcinoma in a multicenter US-based study // *Gynecol. Oncol.* 2006. Vol. 103. P. 541–546.

49. *Wertheim E.* The extended abdominal operation for carcinoma uteri (based on 500 operative cases) // *Am. J. Obstet. Dis. Women Child.* 1912. Vol. 66. P. 169–232.

Поступила 14.05.13