

*В.С. Свінцицький  
Л.І. Воробйова  
С.В. Неспрядько  
І.В. Гончарук  
Л.Н. Полонська  
Л.А. Проскурня  
Н.Ф. Лигирда*

*ДУ «Національний інститут раку», Київ, Україна*

**Ключові слова:** *рак шийки матки, радикальна трахелектомія, репродуктивна функція, рецидив.*

## ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ІНВАЗИВНИЙ РАК ШИЙКИ МАТКИ

**Резюме.** *Виконано органозберігаюче хірургічне лікування 11 хворих репродуктивного віку (від 23 до 30 років) на рак шийки матки T1B1 стадії — радикальну абдомінальну трахелектомію (РАТ), оцінено безпосередні результати терапії. В усіх випадках гістологічно підтверджена плоскоклітинна карцинома. Перший досвід проведення РАТ позитивний: час проведення операції —  $130 \pm 15$  хв, обсяг крововтрати —  $270 \pm 50$  мл. Післяопераційний період проходив практично без ускладнень; середній ліжко-день —  $12 \pm 2$ . За період спостереження (найбільший термін — 36 міс) рецидивів не виявлено, у всіх хворих відновився менструальний цикл; вагітностей не було.*

Рак шийки матки (РШМ) займає одне з провідних місць у структурі онкогінекологічної патології. За даними ВООЗ щорічно у світі реєструється 500 тис. нових випадків РШМ і щорічно вмирають від цієї патології 250 тис. жінок [6, 28]. РШМ — єдина пухлина жіночих геніталій, захворюваність на яку мала стійку тенденцію до зниження (з 22,6 до 17,6 на 100 тис.), яка зберігалася протягом 25 років; однак за останні 7 років відмічено підвищення захворюваності [2]. У 2007 р. за даними Національного канцер-реєстру України цей показник становив 19,3 (український стандарт), 5141 вперше виявлених хворих [7]. Крім того, за останні роки відмічається підвищення захворюваності на РШМ у жінок репродуктивного віку, які не встигли реалізувати генеративну функцію. Частота виявлення РШМ T1B стадії за даними різних авторів становить 45–50% [3].

Радикальне хірургічне лікування хворих на РШМ запропонував і впровадив у 1898 р. австрійський гінеколог Ernst Wertheim, і впродовж понад 100 років операція Вертгейма (гістеректомія II типу і здухвинна лімфодисекція) є основним хірургічним методом, в тому числі при лікуванні хворих на РШМ T1B1. Великі за обсягом оперативні втручання у пацієнок із РШМ викликають суттєві ускладнення з боку інших органів і систем, що нерідко призводить до інвалідності й втрати репродуктивної функції та впливає на якість життя хворих. Виживаність пацієнок із РШМ T1B стадії за даними різних авторів становить 90–95% [3, 4].

Особливо гострою є проблема лікування жінок репродуктивного віку, хворих на РШМ, які хотіли б зберегти репродуктивну функцію. У 10–40 тис. жінок щорічно РШМ супроводжує вагітність. Стандартна терапія, яку призначають, призводить до переривання вагітності й неможливості мати дітей в майбутньому. Важливим аспектом проблеми є розробка методів лікування цієї категорії пацієнок при умові мінімального ризику рецидиву захворювання. Протягом останніх 20 років у всьому світі, в тому числі і в країнах СНД, інтенсивно розробляються

методи органозберігаючого лікування при РШМ, раку ендометрія та яєчника. Незважаючи на велику кількість запропонованих методів, у фахівців немає єдиної думки про планування такого лікування, у зв'язку з високим ризиком рецидиву пухлини. Подібна ситуація може бути внаслідок відсутності функціонального підходу до вирішення проблеми. Прийнятий у нашій країні термін «органозберігаюче лікування» перш за все означає збереження органа. Однак збереження органа репродуктивної системи не обов'язково зберігає фертильність, але може підвищувати ризик рецидиву захворювання [1].

У літературі описано декілька видів органозберігаючих хірургічних втручань у хворих на початковий та інвазивний РШМ: **радикальна вагінальна трахелектомія; радикальна абдомінальна трахелектомія; лапароскопічна абдомінальна трахелектомія; глибока ножова ексцизія та лімфаденектомія** [15].

У 1994 р. Daniel Dargent (Ліон, Франція) описав операцію, відому під назвою **радикальна вагінальна трахелектомія** (РВТ) [8, 9, 15, 17], яка полягає у черезпіхвовій радикальній екстирпації шийки матки з видаленням параметральної клітковини у поєднанні з лапароскопічною лімфаденектомією, що забезпечує необхідний радикалізм у хворих на інвазивний РШМ і збереження репродуктивної функції у пацієнок молодого віку. Цей досвід розповсюджений та впроваджений в інших клініках. На сьогодні у світі виконано 548 втручань за цією технікою (таблиця) і народилися понад 100 живих немовлят [17, 20–23]. Незважаючи на той факт, що загальна кількість пролікованих пацієнок залишається невеликою, а віддалених результатів немає, безпосередні результати можна порівняти з традиційним хірургічним лікуванням. За даними літератури 7 онкогінекологічних центрів у світі повідомили про результати лікування: хірургічні (в тому числі інтраопераційні та післяопераційні ускладнення), онкологічні (рецидиви і смертність) і акушерські (вагітність, пологи, кількість народ-

Характеристика пацієток за даними 7 клінічних досліджень [17]

Автор	Середній вік, років	Розподіл за стадіями, n (%)			Розподіл за розмірами пухлини, n (%)		Гістологічний тип пухлини, n (%) <sup>1</sup>		
		IA1	IA2	IB1	< 2 см	> 2 см	SCC	AC	інші
Shepherd <i>et al.</i> , 2006	31	0 (0)	2 (2)	121 (98)	Немає даних	Немає даних	83 (68)	36 (29)	4 (11)
Hertel <i>et al.</i> , 2006	32	18 (17)	21 (19)	69 (64)	108 (100)	0 (0)	75 (69)	33 (31)	0 (0)
Mathevet <i>et al.</i> , 2003	32	13 (14)	14 (14)	56 (59)	67 (70)	28 (30)	76 (80)	19 (20)	1 (1)
Covens, 2003	30	39 (42)	22 (24)	33 (34)	85 (91)	8 (9)	40 (43)	50 (54)	3 (3)
Plante <i>et al.</i> , 2004	31	4 (5)	24 (30)	51 (61)	72 (90)	10 (10)	49 (60)	32 (39)	1 (1)
Burnett <i>et al.</i> , 2003	30	0 (0)	1 (5)	20 (95)	Немає даних	Немає даних	12 (57)	9 (43)	0 (0)
Schlaerth <i>et al.</i> , 2003	31	0 (0)	8 (80)	2 (20)	10 (83)	2 (17)	4 (40)	6 (60)	0 (0)
Загальні дані, n (%)	31	74 (14)	92 (17)	350 (66)	342 / 390* (88)	48 / 390 (12)	369 (64)	185 (34)	9 (2)

<sup>1</sup>SCC – плоскоклітинна карцинома; AC – аденокарцинома; \*% розраховано від загальної кількості пацієток – 390; відповідно до інформації, наведеної в цитованих роботах.

жених дітей [17]). Зокрема, за узагальненими даними різних досліджень тривалість РВТ становила 215 (161–318) хв; крововтрата — 275 (203–300) мл, загалом було проведено 13 (2,4% від загальної кількості РВТ) гемотрансфузій; перебування на лікарняному ліжку становило в середньому 5 (1–23) днів; інтраопераційні ускладнення відзначали у 4%, післяопераційні — у 12% випадків. Загальна кількість рецидивів становила 28 (5,1) із 548 спостережень. При цьому частота рецидивів SCC — 4,0%, AC — 5,7%; при розмірі пухлини > 2 см — 17%, < 2 см — 3%. Час виникнення рецидивів від 3 до 93 міс (в середньому — 23 міс) при тривалості спостереження від 1 до 176 міс (в середньому — 47 міс). Летальність становила 3,1% (від 0 до 4%) випадку [12, 15, 17, 18, 24]. Ці показники подібні до таких після класичної радикальної абдомінальної гістеректомії у хворих на РШМ або променевої терапії [13, 16–18]. Крім того, вагітність після РВТ можлива. Повідомляють, що жінки, які перенесли РВТ і бажали в майбутньому мати дітей, у 70% вагітніли, хоча цих пацієток слід було інформувати про ризик втрати вагітності у II триместрі та передчасні пологи. Зокрема, планове втручання [18] було реалізоване у 72 випадках і відмінене у 10 (12%) у зв'язку з ураженням лімфовузлів (ЛВ), крайовим ураженням ендощервікса чи виражених перитубарних зрощень (4; 5; 1 випадок відповідно); виживаність без рецидивів становила 95%, незважаючи на те що аденокарциноми і карциноми з лімфосудинною інвазією були також включені у планову хірургію. Констатовано 22 вагітності, 12 з яких завершилися народженням живих дітей шляхом кесаревого розтину. Повідомляють також [24] про досвід органозберігаючого лікування у 123 жінок з початковими формами РШМ: за 45 міс спостереження в 11 випадках виникла необхідність у подальшій терапії (2 пацієнткам проведено гістеректомію, 9 — хіміопроменевою терапією); у 3 (2,7%) випадках рецидиви виникли до закінчення лікування, у 2 — після нього. 63 жінки мали намір завагітніти, спостерігали 55 вагітностей у 26 жінок. За період спостереження народилися 28 малюків; у 3 жінок вагітність триває. У абсолютної більшості виконано класичний кесарів розтин, 7 дітей народжені у строки 31 + 6 тиж [24]. І хоча достовірної інформації

про спостереження пацієток, які перенесли РВТ, все ще недостатньо (як після самої операції, так і в період вагітності), висока онкологічна і акушерська доцільність подібного типу втручання вже підтверджена низкою незалежних досліджень [12, 15, 18, 19, 24, 27].

Чеські вчені повідомляють про досвід виконання *радикальної абдомінальної трахелектомії* (РАТ) у 4 хворих. Всі втручання виконано у пацієток з діагнозом РШМ IA2–IB1; в усіх випадках ЛВ не були уражені. Час операції становив 148–270 хв, крововтрата — 350–3500 мл [10]. Описано нову техніку лапароскопічної радикальної трахелектомії [10, 11]. За даними угорських авторів РАТ виконано у 5 жінок, вагітність у яких ускладнена РШМ; 2 жінки народили здорових доношених малюків [26].

Запропоновано такі критерії відбору пацієток для виконання радикальної трахелектомії: екзоцервікальна форма РШМ (за даними кольпоскопії); діаметр пухлини не більше 2 см; золькісна пухлина не є аденокарциномою; стадія IA2 або IB; відсутнє метастатичне ураження тазових ЛВ; відсутнє ураження капілярного простору; жінка фертильного віку; бажання жінки мати дітей [11, 15, 22]. Пацієнткам, яким виконано трахелектомію, рекомендовано проходити лікарський огляд кожні 3 міс протягом 2 років, потім — кожні 6 міс протягом 3 років і далі щорічно. При кожному візиті виконується цитологічне дослідження, кольпоскопія та фізикальне обстеження. Впродовж періоду вагітності ці пацієнтки потребують ретельного медичного супроводу. Бажане спостереження досвідченим акушером, оскільки ці вагітні належать до групи високого ризику. Вагітним після трахелектомії накладають шов за Широкардом, а потім виконують кесарів розтин при доношеній вагітності [16, 14, 25].

У 2006 р. було застосовано індукційну комбіновану хіміотерапію (ХТ) (3 цикли на основі препаратів платини) з подальшою трахелектомією. За розробленою методикою було проліковано 3 пацієнтки, які наполягали на збереженні фертильності, незважаючи на великі розміри пухлини. В усіх випадках пухлина мала розміри 3–4 см. Лікування хворі перенесли добре. Всі 3 пацієнтки мали позитивну клінічну відповідь після проведеної терапії; лікувальний патоморфоз було підтверджено відсутністю рези-

## ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

дуального інвазивного раку в трьох зразках після трахелектомії. На час публікації спостереження рецидивів та вагітності були відсутні [17].

Про перший досвід виконання РАТ у країнах СНД автори цієї статті доповідали на XI З'їзді онкологів та радіологів України у 2006 р. (Судак, АР Крим, Україна). Російські вчені повідомили про досвід виконання РАТ у 30 пацієнок у 2008 р. [5].

Протягом 2006–2008 рр. у відділі онкогінекології ДУ «Національний інститут раку» виконано РАТ у 11 хворих репродуктивного віку (від 23 до 30 років, середній вік — 27,7 року) з T1B1 стадією РШМ, які бажали зберегти фертильність.

Основні етапи РАТ — ретельна здухвинна лімфодисекція, абдомінальна екстирпація шийки матки, проксимальна параметректомія з інтраопераційним терміновим гістологічним дослідженням ЛВ та гістологічними зрізами із шийки матки, формування матково-вагінального анастомозу, що дозволяє, не зменшуючи радикалізму лікування, повністю зберегти репродуктивну функцію жінок дітородного віку. Критеріями ефективності запропонованого способу були: відсутність ознак продовження хвороби, відновлення менструальної функції, збереження репродуктивної функції.

На етапі попереднього лікування у 5 пацієнок виконано діатермокоагуляцію. У 4 пацієнок із 11 були діти. В усіх випадках гістологічно підтверджено плоскоклітинну карциному (SCC). В 1 випадку при інтраопераційному терміновому гістологічному дослідженні виявлено ознаки карциноми з інфільтративним ростом у зрізах із проксимального відділу шийки/тіла матки. Цій пацієнтці виконано гістеректомію III типу.

Післяопераційний період у 1 хворої ускладнився утворенням лімфокісти, яка регресувала після проведення консервативного лікування. У післяопераційний період призначали стандартне лікування. Всім жінкам призначали низькодозовані комбіновані пероральні контрацептивні засоби, кожній хворій індивідуально, впродовж 6–12 міс. Наступний огляд проводили через 3 міс протягом року. При кожному візиті брали матеріал для цитологічного дослідження, виконували кольпоскопію, проводили фізикальне дослідження, УЗД органів черевної порожнини і малого таза дослідження маркера плоскоклітинної карциноми — SCC.

Перший досвід проведення РАТ позитивний: тривалість проведення операції —  $130 \pm 15$  хв, обсяг крововтрати —  $270 \pm 50$  мл (менший ніж при операції Вертгейма). Післяопераційний період проходить практично без ускладнень; середній ліжковий становив  $12 \pm 2$ . Найбільший термін спостереження — 36 міс (3 випадки). За період спостереження рецидивів захворювання не виявлено, у всіх хворих відновився менструальний цикл. Вагітностей не було.

## ВИСНОВКИ

1. Перший досвід виконання РАТ свідчить про можливість застосування її в лікуванні хворих фертильного віку на РШМ T1B1 стадії.

2. РАТ дозволяє зберегти репродуктивну і менструальну функції у жінок фертильного віку; дає змогу покращити психоемоційний стан та якість життя хворих.

3. РАТ може бути альтернативним способом лікування пацієнок із початковими стадіями РШМ, які бажать зберегти репродуктивну функцію.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бахидзе ЕВ. Фертильность, беременность и гинекологический рак. Москва — Санкт-Петербург: ДИЛЯ, 2004. 245 с.
2. Воробйова ЛІ. Стан онкогінекологічної захворюваності в Україні. Здоров'я жінчини 2004; 18 (2, ч 2): 4–7.
3. Кузнецов ВВ, Лебедев АИ, Морхов КЮ и др. Хирургия инвазивного рака шейки матки. Практ онкол 2002; 3 (3): 178–82.
4. Максимов СЯ, Гусейнов КД. Комбинированное лечение рака шейки матки. Практ онкол 2002; 3 (3): 200–11.
5. Новикова ЕГ, Антипов ВА. Перспективы органосохраняющего лечения инвазивного рака шейки матки. Матер XI Росс онкол конгр 20–22 ноября 2007 г. Москва: 22–6.
6. Прилепская ВН. Профилактика рака шейки матки: методы ранней диагностики и новые скрининговые технологии (Клиническая лекция). Гинекология 2007; 9 (5): 73–5.
7. Рак в Україні, 2007–2008. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюл нац канцерреестру України. Київ, 2009; (10): 52.
8. Abu-Rustum NR, Sonoda Y, Black D, et al. Fertility-sparing radical abdominal trachelectomy for cervical carcinoma: a technique and review of the literature. Gynecol Oncol 2006; 103 (3): 807–13.
9. Bafghi A, Castaigne D, Pomel C. Radical trachelectomy: From the laparoscopic approach to the vaginal route. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2006; 35 (7): 696–701.
10. Cibula D, Ungar L, Svarovsky J, et al. Abdominal radical trachelectomy — technique and experience. Ceska Gynekol 2005; 70 (2): 117–22.
11. Cibula D, Ungar L, Palfalvi L, et al. Laparoscopic abdominal radical trachelectomy. Gynecol Oncol 2005; 97 (2): 707–9.
12. Covens A. Preserving fertility in early cervical Ca with radical trachelectomy. Contemp Ob Gyn 2003; 48 (2): 46–66.
13. Dargent D, Martin X, Sacatoni A, et al. Laparoscopic vaginal radical trachelectomy. Cancer 2000; 88: 1877–82.
14. Dursun P, LeBlan E, Noguera MC. Radical vaginal trachelectomy (Dargent's operation): a critical review of the literature. Eur J Surg Oncol 2007; 33 (8): 933–41.
15. Schlaerth JB, Spirtos NM, Schlaerth AC. Radical trachelectomy and pelvic lymphadenectomy with uterine preservation in the treatment of cervical cancer. Am J Obstet Gynecol 2003; 188: 29–34.
16. Koliopoulos G, Sotiriadis A, Kyrgiou M, et al. Conservative surgical methods for FIGO stage IA2 squamous cervical carcinoma and their role in preserving women's fertility. Gynecol Oncol 2004; 93 (2): 469–73.
17. Beiner ME, Covens A. Surgery insight: radical vaginal trachelectomy as a method of fertility preservation for cervical cancer. Nat Clin Pract Oncol 2007; 4 (6): 353–61.
18. Plante M, Renaud MC, Francois H, et al. Vaginal radical trachelectomy: an safe fertility-preserving surgery. An updated series of 72 cases and review of the literature. Gynecol Oncol 2004; 94 (3): 611–3.
19. Rob L, Charvat M, Robova H, et al. Fertility sparing in early cervical cancer today and tomorrow. Ceska Gynekol 2006; 71 (4): 302–7.

**FERTILITY SPARING TREATMENT  
OF INVASIVE CERVICAL CANCER**

*V.S. Svintsitskiy, L.I. Vorobjova, S.V. Nespryadko,  
I.V. Goncharuk, L.N. Polonska, L.A. Proskurnya,  
N.F. Ligirda*

**Summary.** *We had used the method of surgical treatment for 11 women with cervical cancer stage T1B1 — radical abdominal trachelectomy (RAT). In all cases were diagnosed cervical cancer T1B1 (squamous cell carcinoma). All the patients were in their childbearing years: (range 23–30 years). The first experience RAT is positive: the duration of RAT was 130 ± 15 min, blood of loss — 270 ± 50 ml; postoperative period was without complication; the average hospital stay was 12 ± 2 days. The largest term of observation was 36 months. All patients had no recurrent diseases, menstrual function recovered, none of women was pregnant.*

**Key Words:** cervical cancer, radical trachelectomy, reproductive function, relapse.

**Адреса для листування:**

Свінціцький В.С.

03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43

ДУ «Національний інститут раку»,

відділення онкогінекології

E-mail: svsl@voliacable.com

20. **Renaud MC, Plante M, Roy M.** Combined laparoscopic and vaginal radical surgery in cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2000; **79** (1): 59–63.

21. **Rodriguez M, Guimares O, Rose PG.** Radical abdominal trachelectomy and pelvic lymphadenectomy with uterine conservation and subsequent pregnancy in the treatment of early invasive cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2001; **185** (2): 370–4.

22. **Roy M, Plante M.** Pregnancies after radical vaginal trachelectomy for early stage cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1998; **179**: 1491–6.

23. **Roy M, Plante M.** Radical vaginal trachelectomy for invasive cervical cancer. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2000; **29** (3): 279–81.

24. **Shepherd JH, Spencer C, Herod J, et al.** 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** (6): 719–24.

25. **Sonoda Y, Chi DS, Carter J, et al.** Initial experience with Dargent's operation: the radical vaginal trachelectomy. *Gynecol Oncol* 2008; **108** (1): 214–9.

26. **Ungar L, Smith JR, Palfalvi L, et al.** Abdominal radical trachelectomy during pregnancy to preserve pregnancy and fertility. *Obstet Gynecol* 2006; **108** (3, Pt 2): 811–4.

27. **Wang YF, Liu L, Liu FH, et al.** Modified abdominal radical trachelectomy for treatment cervical carcinomas. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2006; **41** (4): 226–8.

28. **World Health Organization (WHO) Comprehensive Cervical Cancer Control.** A guide to essential practice. Geneva: WHO, 2006.