

Российский онкологический
научный центр
им. Н.Н. Блохина РАМН,
Москва

ХИРУРГИЯ ИНВАЗИВНОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

В.В. Кузнецов, проф., А.И. Лебедев, К.Ю. Морхов, А.Н. Грицай

История хирургического лечения инвазивного рака шейки матки (РШМ) насчитывает более 100 лет. Наиболее распространенной и часто применяемой во всем мире операцией для лечения инвазивного РШМ IV–IIA стадий является расширенная экстирпация матки с придатками (или без придатков), известная повсеместно как операция Вертгейма. Безусловно, за столетие, прошедшее с момента ее выполнения Вертгеймом, эта операция претерпела значительные технические изменения, но приоритет ее разработки, несомненно, принадлежит этому выдающемуся австрийскому гинекологу.

История хирургического лечения инвазивного рака шейки матки (РШМ) насчитывает более 100 лет. Первые операции по поводу РШМ были выполнены в Европе и России 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. Позднее ряд выдающихся отечественных и зарубежных гинекологов многие годы своих исследований посвятили усовершенствованию техники расширенных операций и повышению их радикальности. Усилиями А.Т. Губарева, И.Л. Брауде, Л.Л. Окинчица, Н.Н. Никольского, А.И. Сереброва, В.П. Тобилевича, Л.А. Новиковой, Я.В. Бохмана, В.П. Козаченко техника расширенной гистерэктомии при РШМ прочно укоренилась в отечественной онкогинекологии, а ее широкое внедрение позволило излечить десятки тысяч женщин, страдающих РШМ. Весомый вклад в разработку отдельных этапов операции Вертгейма внесли зарубежные исследователи (Okabayashi, 1921; Meigs, 1944, 1951; Werner, Zederl, 1960; Mitra, 1961; Magara, 1967, и др.).

Самой начальной формой инвазивного РШМ является микроинвазивный рак. Первыми морфологическими признаками микроинвазии опухоли в строму шейки матки служит микроскопическое обнаружение патологических выступов на границе эпителия и стромы. При прогрессировании болезни эти изменения определяются уже в строме. Чрезвычайно важными критериями, которые позволяют стадировать микроинвазивный РШМ, являются глубина и распространенность микроинвазии. Таким образом, диагноз микроинвазивного РШМ устанавливается только на основании гистологического исследования, и выполнения только биопсии, как правило, бывает недостаточно. Адекватным минимальным хирургическим вмешательством, позволяющим диагностировать микроинвазию опухоли в строму шейки матки, является конизация шейки матки.

Становление понятия «микроинвазивный» РШМ продолжалось несколько десятилетий. В 1995 г. Международная федерация гинекологов и акушеров (FIGO) утвердила определение микроинвазивного РШМ, которое формулируется следующим образом: «Микроинвазивным считается РШМ, проникающий в строму на глубину не более 3 мм от базальной мембраны, при отсутствии раковых эмболов в кровеносных и лимфатических сосудах». Эта категория больных не нуждается в радикальном хирургическом вмешательстве. Вместе с тем, следует отметить, что группа больных микроинвазивным РШМ является прогностически неоднородной. Фактором, который обуславливает прогностическую неоднородность, служит обнаружение микроэмболов опухоли в лимфатических и кровеносных сосудах, что увеличивает риск лимфогенного метастазирования.

Адекватным объемом хирургического вмешательства при микроинвазивном РШМ является экстрафасциальная экстирпация матки без придатков у женщин до 40 лет и с придатками – у больных старше указанного возраста. Объем хирургического вмешательства при микроинва-

живном РШМ может быть ограничен конизацией шейки матки только у женщин детородного возраста при настойчивом желании пациентки иметь детей. В таких случаях необходимо интраоперационное гистологическое исследование удаленного конуса тканей, края которого не должны содержать клеток опухоли.

Техника выполнения конизации шейки матки хорошо известна и описана во многих хирургических руководствах. Конизация шейки матки может быть выполнена при помощи скальпеля, электрохирургическим способом и посредством луча лазера. Ножевая конизация дает возможность получить наиболее полную и неизменную морфологическую картину при исследовании удаленного конуса шейки матки и должна применяться при всех спорных морфологических заключениях, находящихся в диапазоне дисплазия – микроинвазивный РШМ.

У женщин, находящихся в пре- или постменопаузе, перед конизацией необходимо выполнить раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки полости матки и цервикального канала; у пациенток репродуктивного периода жизни – слизистой оболочки оставшейся части цервикального канала. Гистологическое исследование соскобов и удаленной части шейки матки позволяет установить окончательный диагноз.

В случаях, когда при глубине инвазии опухоли в строму до 3 мм обнаруживаются микроэмболы опухолевых клеток в кровеносных или лимфатических сосудах и возрастает риск метастатического поражения регионарных лимфатических узлов, больной следует выполнить модифицированную расширенную экстирпацию матки с придатками (или без придатков). Прямые показания к выполнению модифицированной расширенной экстирпации матки появляются при глубине инвазии опухоли в строму шейки матки от 3 до 5 мм (более 3 мм), иначе говоря, при IA2 стадии. Строго говоря, модифицированная расширенная экстирпация матки разработана и предложена Я.В. Бохманом (1964) для рака тела матки, но именно эта операция является адекватным хирургическим вмешательством для части больных микроинвазивным РШМ с IA1 стадией (при обнаружении микроэмболов в лимфатических и кровеносных сосудах) и для всех больных с IA2 стадией заболевания.

В настоящее время наиболее распространенной и часто применяемой во всем мире операцией для лечения инвазивного РШМ IB–IIA стадий является расширенная экстирпация матки с придатками (или без придатков), известная повсеместно как операция Вертгейма. Безусловно, за столетие, прошедшее с момента ее выполнения Вертгеймом, эта

операция претерпела значительные технические изменения, но приоритет ее разработки, несомненно, принадлежит этому выдающемуся австрийскому гинекологу.

Основным хирургическим вмешательством при инвазивном РШМ является расширенная экстирпация матки по методу Вертгейма.

В США хирургические вмешательства, выполняемые при инвазивном РШМ, классифицированы по пяти типам (Piver M., Ratledge F., Smith J., 1974). Экстрафасциальная экстирпация матки обозначена как операция I типа. Модифицированная радикальная экстирпация матки (II тип) включает удаление медиальной половины кардинальных и крестцово-маточных связок. Радикальная экстирпация матки (III тип), описанная Meigs (1944, 1951), предусматривает удаление большей части кардинальных, крестцово-маточных связок, верхней трети влагалища и лимфатических узлов таза. В США при инвазивном РШМ чаще всего выполняется именно эта операция (Kenneth D., Hatch, Yao S. Fu, 1996). При расширенной радикальной экстирпации матки IV типа удаляются периуретральные ткани, резецируется верхняя пузырная артерия и три четверти влагалища. Операция V типа, которая обозначается как частичная экзентерация, предусматривает удаление дистальных отделов мочеточников и мочевого пузыря и выполняется при прорастании опухоли в мочевой пузырь.

В отечественной литературе прекрасное описание усовершенствованной операции Вертгейма представлено Я.В. Бохманом в 1989 г. в его фундаментальном клиническом труде «Руководство по онкогинекологии». Нам остается лишь обозначить основные этапы этой в значительной степени авторской операции и отметить наиболее важные технические моменты и хирургические приемы ее выполнения.

При подготовке больной к усовершенствованной операции Вертгейма хирург должен максимально точно знать распространенность опухолевого процесса, состояние смежных органов и объективно представлять резервные возможности больной.

С этой целью после осмотра шейки матки в зеркалах и бимануального ректо-вагинального исследования выполняются:

- ультразвуковая эхография внутренних гениталий и других органов брюшной полости, забрюшинных лимфатических узлов таза и поясничной области, мочевыводящих путей;
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки;
- цистоскопия;
- ректороманоскопия;

- при необходимости – компьютерная томография, экскреторная урография, радиоизотопное исследование функции почек, ирригоскопия, лапароскопия, пункция лимфатических узлов.

Хирург должен владеть не только техническими приемами выполнения самой операции, но и уметь устранить любые осложнения, возникшие по ходу операции Вертгейма, т.е. иметь навыки сосудистого хирурга, уролога, проктолога.

Любые очаги острой или хронической инфекции перед операцией должны быть излечены. Предварительная подготовка желудочно-кишечного тракта обеспечивает необходимые условия для выполнения обширного хирургического вмешательства и спокойного течения послеоперационного периода. Профилактика тромботических осложнений при необходимости может быть начата до операции.

Непосредственно перед операцией влагалище больной туго тампонируется марлевым тампоном, в мочевой пузырь устанавливается катетер Фолея, при необходимости производится катетеризация мочеточников. Операция может выполняться под общим наркозом, перидуральной анестезией или применяются их различные комбинации. На операционном столе больная находится в положении Тренделенбурга. Операционный разрез должен обеспечивать свободный доступ для выполнения хирургических манипуляций в глубине таза, брюшной полости и забрюшинных пространствах. Подавляющее большинство больных оперируется из срединного лапаротомного разреза. У больных, страдающих избыточной массой тела, при наличии кожно-жирового фартука, нами применяется широкий поперечный разрез по Черни, который мы дополняем иссечением кожно-жирового фартука передней брюшной стенки с последующей пластикой. Далее проводится тщательная ревизия органов брюшной полости и забрюшинных пространств. Операция в запланированном объеме теряет смысл при интраоперационном выявлении экстрагенитальных органных метастазов, неудаляемых конгломератов метастатически измененных поясничных лимфатических узлов и опухолевых инфильтратов в параметральных пространствах с прорастанием опухоли в крупные сосуды. Транстуморальное оперирование при РШМ недопустимо. Операция на этом этапе прекращается и по завершении послеоперационного периода больной проводится лучевая терапия или химиолучевое лечение.

Локальное прорастание опухоли шейки матки в мочевой пузырь или прямую кишку является показанием к расширению объема операции. В подобных случаях выполняется тот или иной тип экзентерации органов малого таза. При операбель-

ной ситуации вдоль ребер матки с каждой стороны накладываются прямые зажимы Вертгейма или Кохера, которыми клеммируются медиальные части маточных труб, мезосальпинкс, круглые связки и собственные связки яичников. На следующем этапе операции производится клеммирование, пересечение и лигирование круглых маточных (*lig. teres uteri*) и воронко-тазовых (подвешивающих яичник, *lig. suspensorium ovarii*) связок непосредственно у стенок таза. Далее острым путем рассекается пузырно-маточная складка (*plica vesicouterina*) и выполняется отсепаровка мочевого пузыря. На следующем этапе операции широко раскрывают забрюшинные пространства. Рассечение париетальной брюшины вверх в проекции общей подвздошной артерии (*a. iliaca communis*) справа позволяет обнажить брюшной отдел аорты и нижней полой вены, вниз в проекции наружной подвздошной артерии открывает доступ к запирающей ямке и параметральному пространству.

При стандартном объеме лимфаденэктомии, которая производится только острым путем, выполняется одностороннее удаление общих, наружных, внутренних подвздошных и запирающих лимфатических узлов (*nodi lymphatici iliaci communes, externi, interni et obturatorii*) с окружающей клетчаткой таза. При метастатическом поражении общих подвздошных лимфатических узлов обязательна лимфаденэктомия парааортальных и парааортальных лимфатических коллекторов. Проксимальной границей лимфаденэктомии является узел Клоке–Розенмюллера–Пирогова, который локализуется в бедренном канале. При необходимости удаляются латеральные крестцовые, верхние и нижние ягодичные лимфатические узлы. При формировании блока жировой клетчатки с включенными в нее лимфатическими узлами следует избегать пересечения верхней пузырной артерии (*a. vesicalis superior*), что в послеоперационном периоде ведет к длительной атонии мочевого пузыря. Маточные сосуды (*a. et v. uterinae*) клеммируют, пересекают и лигируют латеральнее мочеточника. На следующем этапе операции хирург должен выделить устья мочеточников. С этой целью следует клеммировать, пересечь и лигировать латеральную часть пузырно-маточной связки (*lig. vesicouterinum*) и острым путем произвести отсепаровку нижней трети мочеточника до места впадения последнего в мочевой пузырь. Следует избегать полной отсепаровки мочеточника от кардинальной связки у его устья, так как это увеличивает риск возникновения мочеточниковых свищей. Далее матка отводится к лону, рассекается задний листок широкой маточной связки, острым путем отсепаровывается передняя стенка пря-

мой кишки. После выполнения этого технического приема хорошо визуализируется параректальное пространство, которое с латеральных сторон ограничено крестцово-маточными связками (lig. uterosacrales). Последние клеммируются, пересекаются и лигируются непосредственно у места прикрепления к крестцу. Хирургическую обработку кардинальных связок (lig. cardinals) Вертгейм называл основным пунктом (punctum fixum) всей операции. В кардинальных связках проходят основные лимфатические сосуды, которые обеспечивают отток лимфы от шейки матки. Отсюда клеммирование, пересечение и лигирование этих связок должно выполняться непосредственно у стенок таза.

После отсечения кардинальных связок препарат удерживается только на влагалищной трубке. Вдоль влагалища по направлению сверху вниз, несколько отступя латерально, чтобы на удаляемом препарате осталась паравагинальная клетчатка, поэтапно справа и слева накладываются зажимы Вертгейма. Таким образом, решается и вторая важная хирургическая задача – клеммирование, пересечение и лигирование вагинальных ветвей маточных сосудов. Влагалище может быть резецировано на любом уровне или удалено полностью, например, в случае перехода опухоли на нижнюю треть влагалища. Верхняя треть влагалища при выполнении усовершенствованной операции Вертгейма удаляется обязательно. После удаления препарата боковые отделы культи влагалища прошивают узловыми швами, а передняя и задняя стенки – Z-образными швами. Производится тщательный гемостаз всей раневой поверхности. Задний листок широкой маточной связки подшивается к задней стенке влагалища, брюшина мочевого пузыря – к передней.

В забрюшинные пространства по ходу подвздошных сосудов или в запирающую ямку помещаются дренажные трубки, которые выводятся через культю влагалища. По нашему мнению, вакуум-дренирование необязательно в связи с тем, что сплошную перитонизацию забрюшинных пространств и малого таза проводить не следует. По нашим наблюдениям, отказ от сплошной перитонизации забрюшинных пространств и малого таза резко снизил частоту образования ложных лимфатических кист, нагноение которых является грозным осложнением операции Вертгейма. После туалета брюшной полости переднюю брюшную стенку ушивают послойно наглухо.

Наиболее частыми интраоперационными осложнениями при выполнении расширенной гистерэктомии являются ранение мочевого пузыря, мочеточников и крупных сосудов, которые устраняются во время операции.

В раннем послеоперационном периоде самые грозные осложнения – кровотечения, эмболия легочной артерии и спаечная кишечная непроходимость.

Характерными отсроченными осложнениями операции Вертгейма являются образование мочеточниково-влагалищных и пузырно-влагалищных свищей (1–2%), гипо- и атония мочевого пузыря и мочеточников с развитием восходящей инфекции (30–50%) и образование ложных забрюшинных лимфатических кист (5–10%). В нашей клинике за период с 1980 по 1995 г. частота развития мочеполовых свищей после выполнения расширенных гистерэктомий составила 0,7%, гипо- и атония мочевого пузыря и мочеточников – 11,8%, лимфатических кист – 3,5%.

В структуре различных послеоперационных осложнений у больных РШМ после расширенных хирургических вмешательств преобладают раневые инфекции и инфекции мочевыводящих путей, частота которых, по данным различных авторов, колеблется от 46% до 77,5%. Внедрение рациональной антибиотикопрофилактики позволило нам снизить частоту послеоперационных инфекционных осложнений до 15,6%.

Отдаленные результаты хирургического лечения микроинвазивного РШМ составляют 97–98%. Выживаемость больных РШМ Ib стадии без метастазов в регионарные лимфатические узлы при хирургическом, лучевом и комбинированном лечении одинакова и равна 85–90%, а по данным некоторых авторов, достигает 95%. Определяющим фактором прогноза у операбельных больных РШМ Ib–IIa стадий является метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов. Частота 5-летних излечений снижается на 50% при поражении лимфатических узлов таза и не превышает 25% при метастазах в поясничные лимфатические узлы. При двусторонних множественных метастазах риск регионарного рецидива РШМ в 2 раза выше, чем у больных с 1–3 метастазами, локализованными в лимфатических узлах таза с одной стороны. При размерах первичной опухоли менее 2 см частота 5-летних излечений составляет 90%, от 2 до 4 см – только 40% (Kenneth D., Hatch Yao S. Fu, 1996).

По нашим данным, общая 5-летняя выживаемость больных РШМ Ib стадии после комбинированного лечения составила $89,5 \pm 2,1\%$, безрецидивная 5-летняя выживаемость – $89,3 \pm 2,1\%$, показатели 10-летней выживаемости оказались соответственно равны $87,8 \pm 2,3\%$ и $86,8 \pm 2,4\%$. Выявлена статистически значимая зависимость отдаленных результатов комбинированного лечения РШМ Ib стадии от наибольшего размера первичной опухоли. Общая и безрецидивная 5-летняя

выживаемость больных РШМ Ib1 стадии (опухоль до 4 см) составила соответственно $94,8 \pm 1,8\%$ и $93,6 \pm 1,9\%$, Ib2 стадии (опухоль более 4 см) – $86,2 \pm 6,4\%$ и $85,7 \pm 6,6\%$. Лимфогенные метастазы в регионарных лимфатических узлах таза верифицированы у $12,7 \pm 2,3\%$ больных РШМ Ib1 стадии и у $34,0 \pm 6,9\%$ больных Ib2 стадии. По нашим данным, общая и безрецидивная 5-летняя выживаемость при pT1bN0M0 составила $93,5 \pm 1,8\%$, а при pT1bN1M0 – $70,0 \pm 7,6\%$ ($p < 0,05$). 5-летняя выживаемость больных РШМ, у которых глубина инвазии опухоли в строму не превышает 1 см, достигает 90%, при более глубокой – находится в диапазоне 60–80%. У больных с опухолевой инфильтрацией параметральной клетчатки и метастазами в лимфатические узлы таза возможность рецидива заболевания возрастает до 60%.

У больных РШМ с перечисленными факторами, отягощающими прогноз заболевания, обязательна послеоперационная лучевая терапия или химиолучевое лечение.

Выбор метода лечения больных РШМ Ib стадии составляет предмет многолетних дискуссий между онкологами-гинекологами, лучевыми терапевтами и хирургами. В последние два десятилетия прошлого века ведущие онкологические центры мира активно накапливают клинический опыт химиолучевого лечения первично неоперабельных больных РШМ.

Мы располагаем опытом комплексного лечения 35 первичных больных верифицированным РШМ Ib стадии.

На I этапе всем больным данной группы проведено химиолучевое лечение, которое начиналось с лекарственной терапии (цисплатин 100 мг/м^2

капельно в 1-й день с предварительной гипергидратацией, блеомицин 15 мг внутривенно (в/в) в 1, 3, 5, 8-й дни, 5-фторурацил 450 мг/м^2 в/в в 1-й и 8-й дни, циклофосфан 400 мг в/в в 1, 3, 5, 8-й дни), 2 курса с трехнедельным перерывом; на II этапе (через 3–4 нед после окончания химиотерапии) – дистанционная лучевая терапия, суммарная очаговая доза на первичную опухоль и зоны регионарного метастазирования – $30\text{--}40 \text{ Гр}$; на III этапе выполнялась расширенная экстирпация матки с придатками и, при наличии факторов риска (метастазы в лимфатических узлах таза, глубокая инвазия опухоли, низкая степень дифференцировки, патоморфоз I–III степени, наличие раковых эмболов в лимфатических сосудах) проводилась лучевая терапия до индивидуально запланированных терапевтических доз.

Степень лечебного патоморфоза опухоли оценена у всех больных на основании гистологического исследования операционных препаратов. Полная регрессия первичной опухоли (патоморфоз IV степени) установлен у $30,3\%$ больных РШМ, подвергнутых химиолучевому лечению; регрессия более 50% (патоморфоз III степени) – у $45,5\%$ и регрессия менее 50% (патоморфоз I–II степени) – у $24,2\%$ больных. Нами установлено, что включение неоадьювантной химиотерапии в схему комбинированного лечения местнораспространенных форм РШМ (pT1bN0–1M0) позволяет добиться резектабельности у $34,3\%$ больных. Анализ отдаленных результатов лечения позволит уточнить показания к неоадьювантной химиотерапии, химиолучевому лечению и расширенным операциям у этой крайне сложной категории больных РШМ.

Литература

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – Л.: Медицина., 1989.
2. Вернер П., Зеделер Ю. Радикальная операция Вертгейма при раке шейки матки. – М.: Медицина., 1960.
3. Kenneth D., Hatch Yao S. Fu Cancer cervical and vaginal // In: Novak editor. Gynecology. 12th edition. – New York: Williams&Wilkins, 1996. – P.1111-1144.