

На правах рукописи



Крылышкин Михаил Иванович

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У
БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА
ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ТРАХЕЛЭКТОМИИ**

3.1.6. Онкология, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск - 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр им. ак. Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор РАН
Чернышова Алёна Леонидовна

Официальные оппоненты:

**Ульрих Елена
Александровна**

доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий научно-исследовательской лабораторией репродуктивного здоровья женщины, центра компетенций «Онкофертильность», руководитель, научно-исследовательская лаборатория репродуктивного здоровья женщины, заведующая

**Шевчук Алексей
Сергеевич**

кандидат медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, хирургическое отделение онкогинекологии, заведующий

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «___» _____ 2025 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета 24.1.215.06 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по адресу: г. Томск, пер. Кооперативный, 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», адрес сайта: <http://tnimc.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук



А.А. Медведева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Рак шейки матки (РШМ) остается четвертой по значимости причиной заболеваемости злокачественными опухолями и смертности от него у женщин во всем мире, на его долю приходится почти 570000 случаев и более 311000 смертей по данным на 2023 год (Singh D. et. al., 2023). В Российской Федерации рак шейки матки занимает четвертое место в структуре заболеваемости и шестое место в структуре смертности от злокачественных новообразований среди женщин (Каприн А.Д. с соавт., 2022). Так, в 2018 году диагностировано 17766 случаев РШМ, в 2021 году было выявлено 14468 случаев, что, очевидно, связано с постковидной ситуацией в нашей стране. В настоящее время отмечается негативная тенденция – распространение заболеваемости и увеличение показателей смертности среди женщин репродуктивного возраста. РШМ, безусловно, является социальной проблемой, ввиду того что затрагивается напрямую репродуктивное здоровье женщины и, как следствие, снижается демографический потенциал страны. Современные достижения в медицине привели к лучшему пониманию и лечению гинекологических новообразований, что закономерно улучшило показатели выживаемости. В связи с чем возникает вопрос качества жизни этих женщин, так как сохранение фертильности является важным аспектом для женщин, которые еще не реализовали свои желания по планированию семьи на момент постановки диагноза (Malmcten et al., 2019, Ульрих Е.А., 2023).

Одним из основных диагностических и прогностических факторов при раке шейки матки является состояние лимфатических узлов. Необходимо отметить, что метастатическое поражение лимфатических узлов существенно ухудшают показатели общей и безрецидивной выживаемости (на 18 - 27 %). Так, по данным ряда авторов, наличие метастазов в 1-3 лимфатических узлах при одностороннем поражении может быть причиной прогрессирования опухолевого процесса в 25 - 55 % случаев, если же выявлено более четырех пораженных лимфатических узлов, то вероятность прогрессирования увеличивается до 72 % (Кудрявцев Д.В. с соавт., 2017). В этом плане важно понимание того, что разрешающая способность современных методов диагностики не всегда позволяет выявлять микрометастазы на предоперационном этапе. Для этой цели в настоящее время считается целесообразным применение методики картирования и биопсии сторожевых лимфатических узлов непосредственно в ходе операции. Интраоперационное исследование сторожевых лимфатических узлов при проведении радикальной трахелэктомии у больных раком шейки матки позволяет уточнить стадию заболевания, индивидуализировать подходы к органосохраняющему лечению, в том числе и для уменьшения объема лимфодиссекции с целью уменьшения периоперационной травматизации.

Выбор тактики лечения у больных раком шейки матки первой стадии зависит от возраста и репродуктивных намерений у женщины. Необходимо четко осознавать, что выбор тактики лечения у данной категории больных, имеет серьезные физические, психологические и социальные последствия. Пациентке необходимо предоставлять достаточно информации, чтобы она могла осознанно подготовиться к возможным краткосрочным и долгосрочным последствиям от лечения. Наличие злокачественного заболевания у женщины, безусловно, приводит к достаточно серьезному снижению качества

жизни, а потеря репродуктивной функции дополнительно усугубляет эмоциональное состояние пациенток, вызывая целый комплекс сложных отрицательных чувств.

Внедрение в клиническую практику органосохраняющего хирургического лечения у пациенток репродуктивного возраста позволяет, на наш взгляд, существенно улучшить психологическое состояние на этапах лечения у больных раком шейки матки. В связи с чем, детальное исследование качества жизни у больных репродуктивного возраста, является необходимым и важным для дальнейшего наблюдения и определения тактики ведения, а также показаний для реабилитационных мероприятий у данной категории больных (Шевчук, А. С. с соавт., 2017). В настоящее время известно лишь небольшое количество исследований, которые освещают проблему изучения качества жизни пациенток после радикальной трахелэктомии. Подобные исследования единичные, в них как правило, включено небольшое количество больных.

Таким образом, анализируя состояние проблемы органосохраняющего лечения больных раком шейки матки на современном этапе можно отметить, что назрела необходимость детального и всестороннего изучения онкологической и репродуктивной эффективности лечения, а также качества жизни у больных после радикальной трахелэктомии. В настоящее время не определены единые подходы и оптимальные методы и сроки оценки состояния пациенток, страдающих раком шейки матки после органосохраняющего хирургического лечения.

Наше исследование представляет интерес с позиции оценки эффективности и качества жизни после радикальной трахелэктомии с использованием высокотехнологичных методов, разработанных на базе НИИ онкологии Томского НИМЦ, которые, на наш взгляд, могут повлиять как на эффективность лечения в плане улучшения репродуктивных результатов, так и на качество жизни больных после окончания лечения за счет уменьшения периперационных и послеоперационных осложнений.

Цель исследования

Оценить онкологическую, репродуктивную эффективность и качество жизни у больных раком шейки матки после органосохраняющего и функционально-щадящего хирургического лечения.

Задачи исследования

1. Оценить эффективность методики картирования и биопсии сторожевых лимфатических узлов для оптимизации объема лимфодиссекции при проведении органосохраняющего хирургического лечения у больных раком шейки матки $T_{1a2}N_xM_0$ – $T_{1b}N_xM_0$ стадии.
2. Определить эффективность применения металлотрикотажного импланта из никелида титана для формирования запирающего аппарата матки при проведении радикальной трахелэктомии у больных раком шейки матки.
3. В сравнительном аспекте изучить 3-х летнюю общую, безрецидивную и безметастатическую выживаемость у больных раком шейки матки $T_{1a2}N_xM_0$ – $T_{1b}N_xM_0$ стадии, получивших органосохраняющее и функционально-щадящее лечение.
4. Изучить репродуктивные результаты у больных раком шейки матки после радикальной трахелэктомии с использованием разработанных высокотехнологичных

методик и без их применения.

5. Изучить уровень качества жизни больных раком шейки матки репродуктивного возраста после радикальной трахелэктомии по шкалам QLQC30 (EORTC), QLQCX24(EORTC).

Научная новизна

Впервые проведена сравнительная оценка онкологической и репродуктивной эффективности лечения, уровня качества жизни у больных раком шейки матки после радикальной трахелэктомии. Доказано, что применение методики картирования сторожевых лимфатических узлов и использование металлотрикотажного импланта из никелида титана значительно влияет на возникновение, течение, сроки родоразрешения и перинатальный исход беременностей. Впервые проведена клиническая апробация применения металлотрикотажного импланта из никелида титана для формирования запирающего аппарата матки у больных РШМ после радикальной трахелэктомии. Доказана высокая эффективность применения металлотрикотажного импланта из никелида титана в плане профилактики невынашивания беременности и успешной реализации репродуктивной функции. Впервые изучен уровень качества жизни у больных после радикальной трахелэктомии по опросникам (EORTC) QLQ-CX24 и QLQ-C30 и было установлено, что уровень качества жизни достоверно выше у больных, которым применялись высокотехнологичные методики, разработанные в НИИ онкологии Томского НИМЦ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты проведенного исследования показывают высокую онкологическую и репродуктивную эффективность у больных раком шейки матки T1a2NxM0 – T1bN0-1M0 стадии при соблюдении правильных критериев отбора больных на органосохраняющее лечение и при использовании высокотехнологичных методик, которые были разработаны в Томском НИИ онкологии.

В исследовании представлены результаты клинической апробации использования методики формирования запирающего аппарата матки в условиях полного отсутствия шейки матки, которые показали высокую эффективность в плане укрепления маточно-влагалищного анастомоза, формирования нецервикса и профилактики стеноза внутреннего зева, что существенно оказывает влияние на улучшение показателей фертильности и условия вынашивания беременности. Проведена оценка биомеханической и биохимической совместимости металлотрикотажного импланта из никелида титана и окружающих тканей, доказано, что эпителизация зоны маточно-влагалищного анастомоза происходит через 8-16 недель, а полная интеграция металлотрикотажного импланта в окружающие ткани происходит через 6-7 месяцев после хирургического вмешательства.

Результаты исследования показали, что применение методики картирования и биопсии сторожевых лимфатических узлов позволяют не только улучшить диагностику микрометастазов, но и обосновать сокращение объема лимфодиссекции при проведении радикальной трахелэктомии, что достоверно влияет на частоту периоперационных и послеоперационных осложнений, а также на репродуктивную эффективность у больных после радикальной трахелэктомии.

Результаты проведенного исследования выявили достаточно высокие показатели

репродуктивного потенциала у больных после органосохраняющего лечения. Расчет индекса обоснованности наступления беременности (SPI) показал, что наиболее информативными факторами являются возраст пациентки, семейный статус и использование вспомогательных репродуктивных технологий.

Методология и методы исследования

Исследование проводилось на трех клинических базах:

1. Отделение гинекологии НИИ онкологии Томского НИМЦ;
2. Отделение онкогинекологии Новосибирского областного клинического онкологического диспансера;
3. Отделение онкологии хирургических методов лечения института онкологии и нейрохирургии НМИЦ им. Е.Н. Мешалкина.

В исследование вошло 120 больных с морфологически верифицированным раком шейки матки $T_{1a2}N_xM_0 - T_{1b}N_{0-1}M_0$ стадии, находящихся в репродуктивном возрасте.

В зависимости от репродуктивных намерений все больные были разделены на три группы: в первую группу вошло 40 пациенток, которым проводилось органосохраняющее хирургическое лечение в объеме радикальной трахелэктомии с применением высокотехнологичных методик, разработанных в НИИ онкологии Томского НИМЦ. Вторую группу (контроль №1) составили 40 пациенток, которым была проведена радикальная трахелэктомия без использования методик. В третью группу (контроль №2) вошли 40 пациенток, у которых отсутствовали репродуктивные намерения и им была проведена радикальная гистерэктомия с транспозицией яичников.

В основе методологии представленной диссертационной работы положены научные, теоретические и практические представления о проведении органосохраняющего лечения. Использованы оригинальные методики, которые были разработаны на базе НИИ онкологии Томского НИМЦ. В сравнительном аспекте проведено изучение онкологической и репродуктивной эффективности, а также качество жизни во всех трех группах.

У всех пациенток было получено информированное согласие на использование данных обследования в научных целях, также получено согласие этического комитета на проведение исследования. Наблюдение проводилось в течение 36 месяцев с оценкой общей, безрецидивной и безметастатической выживаемости. Результаты исследования были обработаны и проанализированы при помощи стандартных методов статистического анализа.

Положения, выносимые на защиту

1. Репродуктивные результаты у больных раком шейки матки значительно улучшаются при использовании высокотехнологичных методик при органосохраняющем хирургическом лечении.
2. Применение металлотрикотажного импланта из никелида титана позволяет формировать запирающий аппарат матки, укреплять зону маточно-влагалищного анастомоза и профилактировать стенозирование внутреннего зева, что положительно влияет на репродуктивные результаты и качество жизни больных раком шейки матки после радикальной трахелэктомии.
3. Применение методики картирования и биопсии сторожевых лимфатических

узлов улучшает диагностику микрометастазов и позволяет индивидуализировать подходы к объему хирургического вмешательства у больных раком шейки матки $T_{1a2}N_xM_0 - T_{1b}N_{0-1}M_0$ стадии. Уменьшение объема лимфодиссекции не ухудшает показатели 3-х летней безрецидивной и общей выживаемости у больных после радикальной трахелэктомии.

4. Качество жизни больных раком шейки матки после радикальной трахелэктомии восстанавливается в сроки до 12 месяцев при отсутствии периоперационных и послеоперационных осложнений, а также зависит от успешной реализации репродуктивной функции.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов представленного исследования достигнута за счет адекватного объема набранного клинического материала (120 больных, по 40 человек в каждой группе) и выбранных методов исследования, а также высоким методологическим уровнем и использованием современных методов математической статистики. Обоснованность полученных результатов подтверждена корректной статистической обработкой диагностических, клинических, морфологических критериев исследования. Статистически достоверными считались различия между группами с 95 % ($p < 0,05$) и 99 % уровнем значимости ($p < 0,01$).

Апробация материалов диссертации

Материалы диссертации доложены и обсуждены в рамках научно-практической конференции с международным участием «Современные тенденции в лечении злокачественных новообразований» (Астана, 7 ноября 2024 г.), в рамках научно-практической конференции «Университетская онкологическая клиника» (Москва, 6 декабря, 2024 г.), в рамках Форума онкологов Сибири и Дальнего Востока (13 марта 2025г.), в рамках XVI научно-практической конференции с международным участием имени академика Ю.И. Бородина «Лимфология: от фундаментальных исследований и медицинских технологий» (Новосибирск, 23 мая 2025 г.), в рамках научно-практической конференции с международным участием «Актуальные методы диагностики и лечения злокачественных новообразований» (Барнаул, 5 июня 2025 г.), в рамках Московского онкологического форума 2025 (Москва, 20 июня 2025 г.), в рамках научно-практической конференции «Актуальные вопросы оказания онкологической помощи на территориях с малой плотностью населения», посвященной 75-летию онкологической службы Республики Саха (Якутия) (Якутск, 26 июня 2025 г.), в рамках XI Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2025» (Санкт-Петербург, 3 июля 2025 г.).

Публикации результатов исследования

По теме диссертационной работы опубликовано 3 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации. Получено 2 свидетельства о государственной регистрации базы данных.

Внедрение результатов исследования в клиническую практику

Представленные в диссертационной работе методики исследования и анализа эффективности лечения были внедрены в клиническую практику отделения гинекологии

НИИ онкологии Томского НИМЦ и института онкологии и нейрохирургии ФГБУ НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина МЗ РФ, отделения онкогинекологии Новосибирского областного клинического онкологического диспансера.

Личный вклад автора

Личный вклад соискателя состоит в изучении и анализе литературы по теме диссертационного исследования. Соискатель самостоятельно разработал дизайн исследования, сформулировал цель и задачи исследования. Автором проводилось лечение пациентов, осуществлена оценка непосредственных и отдаленных результатов лечения, статистическая обработка материала, интерпретация полученных результатов с оформлением электронных баз данных, подготовка научных публикаций по материалам исследования.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 169 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав (аналитического обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений, и указателя литературы, включающего 208 источников, из них 50 отечественных и 158 иностранных. Работа содержит 28 таблиц и 19 рисунков.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 120 пациенток, больных раком шейки матки, в возрасте от 22 до 43 лет (средний возраст $32,1 \pm 5,2$), которые проходили лечение на базе ФГБУ НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина (г. Новосибирск), ГБУЗ Новосибирской области «Новосибирский областной клинический онкологический диспансер» и НИИ онкологии Томского НИМЦ (г. Томск) с 2016 по 2025 г.

Исследование носит интервенционный, продольный, когортный, ретроспективно-проспективный характер.

Всем больным на догоспитальном этапе проводилось комплексное обследование, в стационар пациентки поступали с верифицированным диагнозом рак шейки матки, гистологическое заключение получали по результатам биопсии шейки матки и отдельного диагностического выскабливания. В исследование были включены больные со стадией $T_{1a2}N_xM_0 - T_{1b}N_xM_0$ различной степени дифференцировки.

С учетом того, что по современным рекомендациям NCCN и RUSSCO выбор тактики и объема лечения при раке шейки матки I стадии зависит от репродуктивных намерений больной, пациенткам было проведено лечение в объеме радикальной трахелэктомии ($n = 80$) и радикальной гистерэктомии с транспозицией яичников ($n = 40$).

Согласно цели и задачам исследования нами были сформулированы критерии включения в исследование и исключения из исследования.

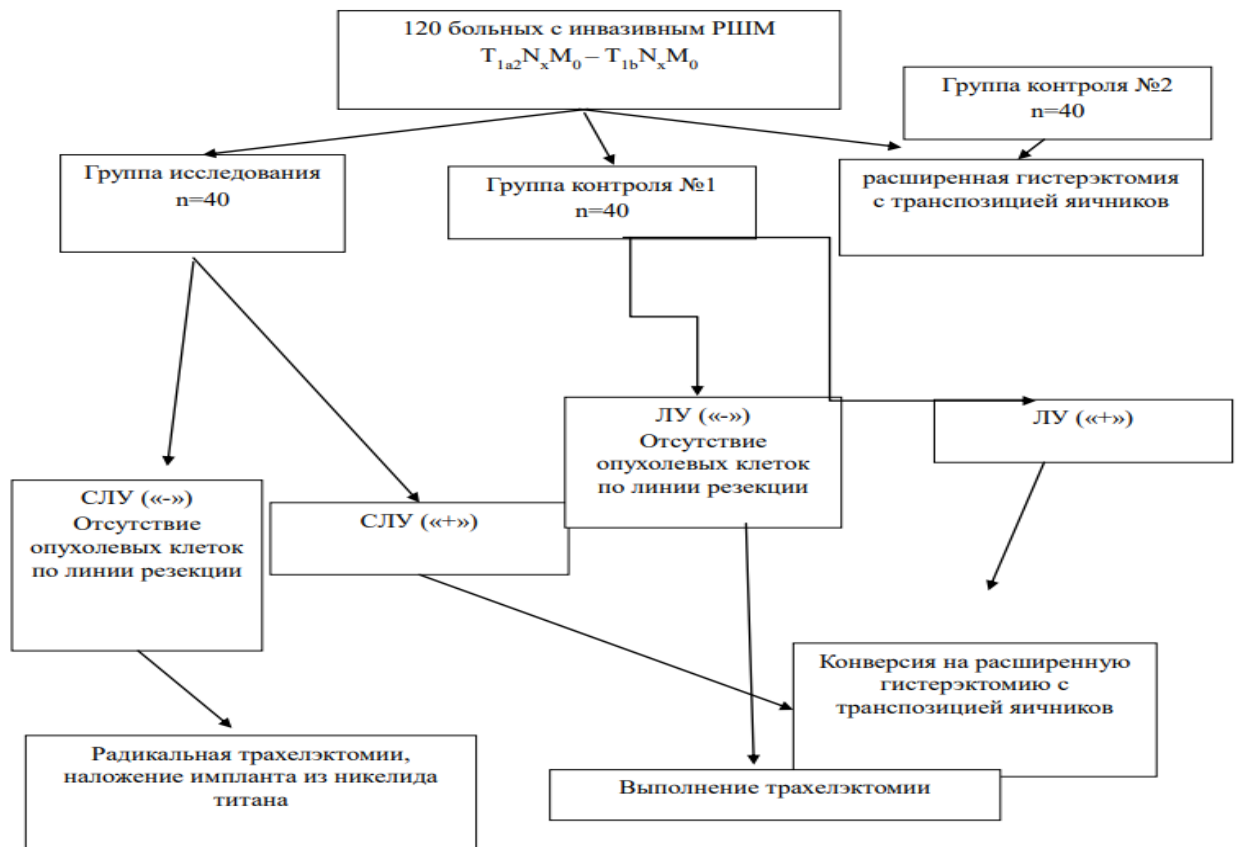


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Критерии включения в исследование:

1. Наличие рака шейки матки 1A2- 1B2 стадии;
2. Репродуктивный возраст;
3. Гистологический тип опухоли – плоскоклеточная карцинома;
4. Отсутствие выраженной сопутствующей патологии, являющейся противопоказанием для проведения хирургического лечения; инфекционных, психических заболеваний, выраженных аллергических состояний, а также другой патологии, которая может помешать проведению лечебных и диагностических мероприятий, предусмотренных протоколом исследования;
5. Отсутствие метакронных и синхронных злокачественных новообразований иных локализаций;
6. Подписанное информированное согласие пациентки на участие в данном исследовании.

Критерии исключения пациенток из исследования:

1. Верифицированный рак шейки матки стадия IB3–IV стадии;
2. Наличие в анамнезе предоперационной лучевой терапии или курсов неoadъювантной химиотерапии по поводу рака шейки матки;
3. Наличие в анамнезе первичного бесплодия, а также выраженной сопутствующей патологии, которая может препятствовать наступлению и неосложненному течению беременности и родов;
4. Общее тяжёлое состояние пациента – ECOG>2;

5. Отсутствие информированного согласия на участие в данном исследовании.

Согласно поставленной цели и сформулированным задачам, было проведено разделение пациенток на три группы, дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Первая группа исследования ($n = 40$) – больные раком шейки матки, которым было проведено органосохраняющее хирургическое лечение в объеме радикальной трахелэктомии с использованием высокотехнологичных подходов, которые были разработаны в отделении онкогинекологии НИИ онкологии Томского НИМЦ (определение сторожевых лимфатических узлов с использованием радиофармпрепарата и методики укрепления маточно-влагалищного анастомоза и формирования запирающего аппарата матки путем наложения металлотирикажного импланта с памятью формы из никелида титана. Средний возраст, вошедших в эту группу больных составил $32,1 \pm 5,2$ (от 23 до 43 лет). В данной группе хирургическое лечение проводилось в условиях НИИ онкологии Томского НИМЦ.

Для сравнительной оценки особенностей течения послеоперационного периода, изучения эффективности лечения (онкологической и репродуктивной), а также оценки качества жизни после радикальной трахелэктомии была сформирована вторая группа исследования (контроль №1) ($n = 40$), которым проводилось лечение без использования разработанных медицинских технологий. Средний возраст в этой группе был $31,2 \pm 6,9$ года, возрастной интервал варьировал от 25 до 44 лет. В этой группе пациентки получали лечение на базе отделения онкологии хирургических методов лечения института онкологии и нейрохирургии НМИЦ им. Е.Н. Мешалкина и онкологического отделения № 4 ГБУЗ Новосибирской области «Новосибирский областной клинический диспансер».

Третью группу исследования (контроль №2) составили 40 пациенток, страдающих раком шейки матки, которые получили хирургическое лечение в объеме радикальной гистерэктомии с транспозицией яичников. Средний возраст во второй контрольной группе составил $35,7 \pm 5,8$ года, при этом возрастной интервал варьировал от 28 до 44 лет. Пациентки третьей группы получали лечение на базе отделения онкологии хирургических методов лечения института онкологии и нейрохирургии НМИЦ им. Е.Н. Мешалкина и онкологического отделения № 4 ГБУЗ Новосибирской области «Новосибирский областной клинический диспансер».

Методы исследования

На этапе предоперационной подготовки всем больным проводилось комплексное клинико-инструментальное обследование, включающее в себя: сбор анамнеза, комплекс диагностических мероприятий – УЗИ, МСКТ с внутривенным контрастированием органов малого таза, печени, почек, состояния лимфатических узлов проводилось с целью уточнения местного распространения процесса, оценки состояния смежных органов, лимфоузлов, печени (наличие или отсутствие метастазов), почек (наличие или отсутствия гидронефроза, блока); СКТ органов грудной клетки с целью подтверждения или исключения метастатического поражения легких, цистоскопия и фиброколоноскопия с целью оценки состояния близлежащих органов, фиброгастроскопия для оценки состояния желудка и ДПК.

Гинекологический статус обследуемых женщин оценивался путем осмотра в зеркалах и бимануального осмотра больных оперирующим хирургом по общепринятой методике. При осмотре особое внимание уделялось оценке размеров и структуры шейки матки, наличие и характер патологических очагов на слизистой влагалища и шейки матки выраженность

сводов влагалища. Дополнительно всем пациенткам проводилось кольпоскопическое исследование и забор материала для бактериоскопического и ПЦР-исследования.

Всем пациенткам, включенным в исследование, проводилось определение уровня опухолевого маркера SCC. Биоматериалом для проведения анализа на онкомаркер SCC являлась кровь, забор которой осуществлялся из вены в объеме 3-5 мл., кровь сдавали натощак, между последним принятием пищи и забором крови проходило не менее 12 часов.

Всем больным на этапе диагностики и обследования проводилась диагностическая операция в объеме конусовидной резекции шейки матки с отдельным диагностическим выскабливанием.

Далее проводилось плановое морфологическое исследование операционного материала после хирургического вмешательства. Анализ сравниваемых групп по гистотипу и определению степени дифференцировки первичной опухоли проводился в соответствии с «Гистологической классификацией опухолей», рекомендуемой ВОЗ (Kurman R.J. et al., 2014).

Морфологическое исследование осуществлялось по парафиновым блокам с окраской гематоксилин-эозином. Согласно критериям включения, в данное исследование были включены больные раком шейки матки, у которых была верифицирована плоскоклеточная карцинома (100 %).

Хирургическое лечение во всех группах проводилось лапароскопическим или трансабдоминальным доступами. Необходимо отметить, что в 1 и 2 группах при проведении органосохраняющего лечения, в случае, если интраоперационно выявлялись опухолевые клетки по линии резекции или метастатическое поражение тазовых лимфатических узлов, то объем хирургического вмешательства расширялся до расширенной гистерэктомии с транспозицией яичников.

Методика укрепления маточно-влагалищного анастомоза и формирования запирающего аппарата матки с использованием металлтрикотажного импланта из никелида титана. Проводилась установка импланта путем обертывания зоны анастомоза на 2 - 3,5 см выше и ниже линии шва. Фиксацию импланта осуществляли отдельными швами в четырех проекциях (по бокам – справа и слева, спереди и сзади).

Одной из отличительных положительных характеристик металлтрикотажного импланта является отсутствие помех при проведении ультразвукового исследования в зоне анастомоза на этапах динамического наблюдения. При проведении ультразвукового мониторинга возможна полноценная оценка анатомического и функционального состояния зоны анастомоза.

Определение сторожевых лимфатических узлов с использованием методики однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и интраоперационной детекции. Первый этап проводился на базе отделения радиоизотопных методов исследования НИИ онкологии Томского НИМЦ: проводилось непосредственное изготовление, для чего использовался лиофилизат, который был разработан на базе Томского политехнического университета. При изготовлении из генератора Технеция-99м вводили 3,5 - 4 мл элюата с активностью более 1000 МБк во флаконе с реагентом, далее встряхивали до максимального растворения с последующей инкубацией при температуре 75 градусов продолжительностью 40 минут. После охлаждения полученного радиофармпрепарата его набирали в шприц и вводили в подслизистый слой шейки матки больным раком шейки матки за 24 часа до начала хирургического вмешательства. Препарат вводился по краю опухоли, отступив от нее на 10

мм в общей дозе 80 MBq (0,4 мл) в четырех точках условного циферблата (13, 16, 19, 22 часа). После того, как радиофармпрепарат вводили пациентке, проводилось предварительное исследование в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии области малого таза.

Интраоперационное определение сторожевых лимфатических узлов проводилось в зависимости от хирургического доступа во время проведения радикальной трахелэктомии, при трансабдоминальном доступе использовался гама-зонд GammaFinder II®, производство США, при лапароскопическом доступе использовался гама-зонд RadPointer-gamma, производство Швейцария. Определение сторожевых лимфатических узлов проводилось путем измерения уровня гамма-излучения в лимфатических коллекторах подвздошно-тазового пространства. Оба сканера позволяют определять цифровое значение уровня интенсивности излучения радиофармпрепарата с точным определением локализации источника, что дает достоверную качественную и количественную характеристику о фиксации радиофармпрепарата в лимфатических узлах.

Определение сторожевых лимфатических узлов осуществлялось с обеих сторон, после чего обязательно проводилось контрольное сканирование для определения иных точек интенсивного накопления радиофармпрепарата. Обработка полученных результатов включала в себя качественный и полуколичественный анализ интерпретации данных ОФЭКТ и полуколичественный для оценки интраоперационного определения сторожевых лимфатических узлов.

Методика определения качества жизни. Для оценки качества жизни больных в исследовании применялись три опросника. Все пациентки, вошедшие в исследование, прошли тестирование с помощью опросников QLQ-C30 (EORTC), QLQ-CX24 (EORTC) в следующие сроки наблюдения: перед лечением, через 6 и 12 месяцев после проведенного хирургического лечения. На первом этапе во всех трех группах оценивалось состояние «общего», «физического», «эмоционального», «социально-семейного благополучия» и «функционального» благополучия при помощи опросника Европейской организации по исследованиям и лечению рака EORTC QLQ-C30 (version 3). Опросник QLQ-CX24(EORTC) состоит из 24 вопросов, характерных для течения рака шейки матки. EORTC-CX24 был разработан в соответствии с формальными рекомендациями EORTC QoL Group. Он включает в себя 3 многоэлементные шкалы и 5 одноэлементных шкал. Данный опросник позволяет оценивать состояние всех основных сфер жизнедеятельности больных раком шейки матки: часто встречающиеся симптомы (урогинекологические, расстройства кишечника, ощущение физической привлекательности /женственности/недовольства своим телом, сексуальное, вагинальное функционирование), а также расстройства сексуальной сферы (снижение сексуальной активности и сексуального удовольствия).

Статистическая обработка результатов. Статистическая обработка результатов проводилась с применением программного обеспечения STATISTICA 10.0. При этом количественные показатели были представлены как $X \pm m$, где X – среднее значение, а m – стандартная ошибка среднего. Качественные показатели указывались в абсолютных числах и относительных величинах. Достоверность различий, изучаемых данных проверяли при помощи непараметрических критериев U-критерия Манна-Уитни (попарные сравнения независимых совокупностей показателей), W-критерия Уилкоксона (попарные сравнения зависимых совокупностей показателей) и точного теста Фишера (для качественных

признаков). Оценка эффективности лечения проводилась путем определения показателей 3-летней общей, безрецидивной и безметастатической выживаемости по формуле Каплана – Мейера: $S(t) = \prod_{j=1}^n \frac{(n-j)}{(n-j+1)}$ (j). Статистически значимое значение p было установлено на уровне 0,05. Все статистические анализы проводились с использованием программного обеспечения SAS 9.1 Software®.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Методика наложения циркуляжа с использованием металлотрикотажного имплантата из никелида титана

В настоящее время одной из нерешенных проблем при проведении органосохраняющего лечения у больных раком шейки матки T1a2NxM0 – T1bNxM0 стадии является отсутствие шейки матки. Поэтому нами была разработана, внедрена и изучена эффективность высокотехнологичной методики формирования запирающего аппарата матки с использованием металлотрикотажного имплантата из никелида титана для осуществления прегравидарной подготовки пациенток и улучшения репродуктивной эффективности данного хирургического вмешательства (Рисунок 2).

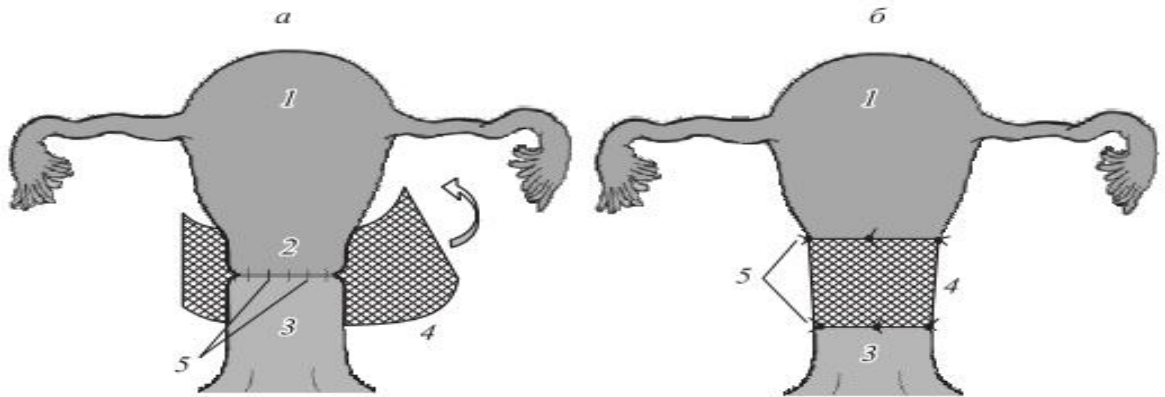


Рисунок 2 - Схематическое изображение зоны наложения и фиксации имплантата до (а) и после его укрепления (б). 1- тело матки, 2- цервикальный канал, 3 – влагалище, 4 – сетчатый имплантат, 5 – швы.

Разработанный металлотрикотажный имплантат из никелида титана является единственным армирующим имплантом, который используется для формирования запирающего аппарата матки после радикальной трахелэктомии. Имплант имеет достаточно большой показатель уровня проницаемости и характеризуется более поздней реакцией на деформационные изменения. Механизм интеграции выглядит следующим образом: одновременно, во всех ячейках происходит зарождение и постепенный рост мягких тканей в виде отдельных островков, которые далее со временем разрастаются, сливаются и заполняют ячейки имплантата, формируя единый пласт тканей. Полный цикл формирования ячейки составляет от 5 до 14 недель, после чего происходит формирование полноценной подвижной функциональной опоры, что является бесспорным преимуществом перед любыми другими материалами, используемыми для наложения циркуляжа. Данный имплант был использован нами во время хирургического лечения больных в группе исследования на этапе получения отрицательного результата экспресс – морфологического заключения по линии резекции, непосредственно после наложения маточно-влагалищного анастомоза. После наложения маточно-влагалищного анастомоза имплант устанавливался

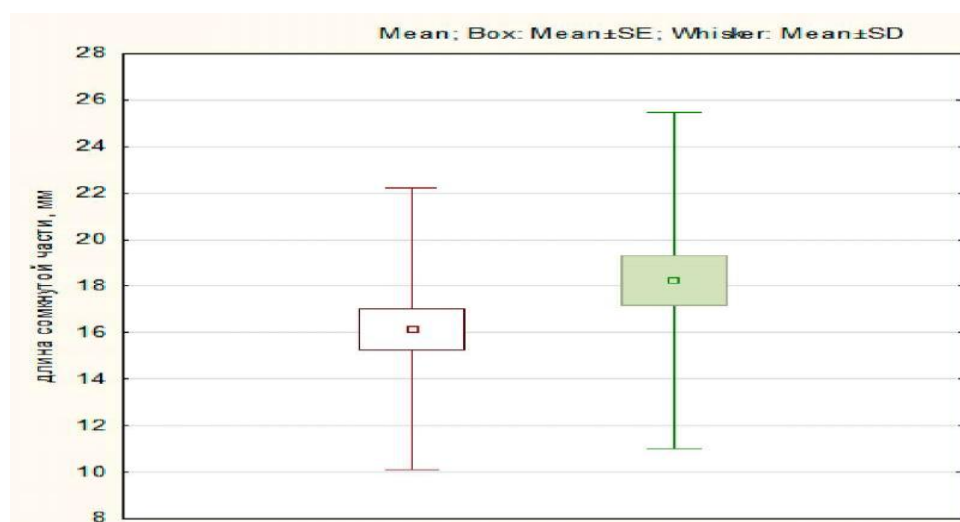


Рисунок 4 - Размеры сформированной части запирающего аппарата матки у больных с использованием металлотрикотажного импланта и без него

Результаты проведения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии у больных раком шейки матки после радикальной трахелэктомии

Получая информацию при диагностическом обследовании перед операцией, даже такие высокoeffективные методы, как магнитно-резонансная томография и спиральная компьютерная томография, не дают полноценной информации о состоянии регионарных лимфатических узлов. Единственным информативным методом является морфологический метод, который можно проводить после забора операционного материала.

Всем пациенткам группы исследования вводился радиофармпрепарат ^{99m}Tc за сутки до операции. Мы получили следующие результаты: всего было определено 78 сторожевых лимфатических узла, чаще всего СЛУ определялись билатерально - 25 пациенток (55,5 %), у 7 (17,5 %) больных было выявлено одностороннее расположение СЛУ, у 6 (15 %) больных было определено более одного СЛУ и у 2 (5 %) больных СЛУ выявлены не были.

Интраоперационная детекция сторожевых лимфатических узлов у больных раком шейки матки при проведении радикальной трахелэктомии

Анализ интраоперационной радиометрии показал, что всего было выявлено 68 сторожевых лимфатических узла, из них: у двух больных (5 %) не были определены, у 25 (55,5 %) были выявлены по одному СЛУ с двух сторон, у 4 (10 %) пациенток было выявлено более одного СЛУ, у 9 пациенток был выявлен сторожевой лимфатический узел с одной стороны.

Результаты интраоперационного морфологического исследования показали, что у 40 больных группы исследования всего было выявлено 68 сторожевых лимфатических узла, из них в 6 были выявлены метастазы по результатам морфологического исследования. У одной пациентки метастазы были обнаружены в СЛУ с двух сторон, в четырех случаях, с одной стороны (Таблица 1). С учетом полученных результатов, этим пяти пациенткам объем хирургического вмешательства был расширен до радикальной гистерэктомии с транспозицией яичников.

Таблица 1 - Результаты интраоперационного морфологического исследования у больных раком шейки матки во время радикальной трахелэктомии

	Экспресс морфологическое исследование		Плановое гистологическое исследование	
	Мтс -	Мтс+	Мтс -	Мтс+
Первая группа исследования (n = 40)	35	5	35	5
Вторая группа (контроль №1) (n = 40)	37	3	37	3
Третья группа (контроль №2) (n = 40)	-	-	34	6

Мы не получили достоверных различий между пациентками с исследованием только СЛУ и после полной лимфодиссекции ($p = 0,065$). Кроме того, анализ результатов морфологического исследования при плановой гистологической проводке показал, что в группах больных после радикальной трахелэктомии при плановой проводке у всех больных, у которых имелись пораженные лимфоузлы, обнаруженные при интраоперационном исследовании, были подтверждены метастазы в лимфатических узлах. Частота выявления метастазов по результатам плановой гистологической проводки достоверно не различалась во всех трех группах ($p = 0,052$). Нами проведен анализ и сопоставление данных предоперационной магнитно-резонансной томографии. Установлено, что лишь у трех из 14 пациенток с выявленными метастазами в лимфоузлах, определялись увеличенные лимфатические узлы по данным МРТ в среднем от 9 до 14 мм, в связи с чем, однозначно интерпретировать характер этих изменений было очень сложно.

Анализ месторасположения сторожевых лимфатических узлов показал, что чаще всего они определялись в области общей и наружной подвздошных артерий (37 и 35 % соответственно), в запирательной ямке СЛУ были обнаружены у 15 % пациенток, в области внутренней подвздошной артерии у 9 % больных и в единичных случаях сторожевые лимфатические узлы определялись в парацервикальной и параметральной клетчатке.

Мы провели оценку характера и частоты интраоперационных и послеоперационных осложнений после удаления СЛУ в группе исследования и тазовой лимфодиссекции в группах контроля. Полученные нами результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Сравнительный анализ характера и частоты интраоперационных и послеоперационных осложнений в группах больных РШМ после радикальной трахелэктомии и радикальной гистерэктомии

Осложнения	РТ с СЛУ (группа исследования) (n = 35)	РТ с полноценной лимфодиссекцией (контроль №1) (n = 37)	РГ полноценной лимфодиссекцией (контроль №2) (n = 40)
Ранение мочеточника	-	2 (5,4 %)	2 (5 %)
Ранение мочевого пузыря	-	2 (5,4 %)	3 (7,5 %)
Двигательные нарушения запирательного нерва	-	4 (10,8 %)	5 (12,5 %)
Лимфедема	1 (3,5 %)	7 (18,9 %)	9 (22,5 %)
Ранение сосудов	-	-	1 (2,5 %)

Мы получили убедительные данные о том, что использование методики картирования и биопсии СЛУ позволяет оптимизировать объем лимфодиссекции, что существенно снижает риск интраоперационных и послеоперационных осложнений. Так, в группе исследования лишь у одной пациентки были получены данные за лимфедему. В группах больных, которым была проведена полноценная лимфодиссекция одинаково часто наблюдались такие осложнения, как ранение мочеточников, ранение мочевого пузыря, неврологические нарушения со стороны запирающего нерва и чаще всего наблюдались явления лимфедемы различной степени тяжести.

Полученные нами результаты являются достаточно важным ожидаемым преимуществом эффективности использования методики картирования СЛУ перед полноценной лимфодиссекцией и по сути, является обоснованием для сокращения объема лимфодиссекции при хирургическом лечении раннего рака шейки матки.

Сопоставив полученные результаты с известными литературными источниками, в частности с результатами многоцентрового рандомизированного исследования SENTICOL-2, в котором проводилась оценка эффективности биопсии СЛУ с результатами заболеваемости при раннем раке шейки матки у больных после радикальной гистерэктомии, мы не нашли существенных различий и пришли к выводу, аналогичному результатам этого исследования: использование методики картирования и биопсия сторожевых лимфатических узлов приводит к значительному снижению осложнений, получаемых при проведении лимфодиссекции, а также отказ от полноценной тазовой лимфодиссекции не увеличивает риск развития рецидивов. В исследовании (Matsuo K. et al., 2022) представлены результаты ретроспективного когортного исследования, где отражены последние тенденции в США по включению биопсии СЛУ в хирургию рака шейки матки. В исследование вошли почти 13 тысяч пациенток, страдающих раком шейки матки первой стадии, которым проводилось картирование и исследование СЛУ в сравнении с полноценной лимфодиссекцией. Были получены практически идентичные показатели общей (95 % и 95,4%) и безрецидивной выживаемости (93 % и 93,8 %). Сделан вывод по результатам этого исследования: ландшафт объема хирургического вмешательства постепенно смещается от лимфаденэктомии к биопсии сторожевых лимфатических узлов при хирургическом лечении рака шейки матки независимо от репродуктивных намерений.

Отдаленные онкологические результаты лечения больных с инвазивным раком шейки матки T1a2NxM0 – T1bNxM0 стадии после радикальной трахелэктомии и радикальной гистерэктомии

Одной из приоритетных задач проведения данного исследования, была оценка онкологических результатов у больных в группах после радикальной трахелэктомии между собой, а также сравнение этих показателей между двумя группами после РТ и группой контроля, куда вошли пациентки после радикальной гистерэктомии.

Проведенный нами анализ показал, что в целом, онкологические результаты можно оценить, как вполне удовлетворительные. Среди 35 пациенток, которым проводилась радикальная трахелэктомия с использованием разработанных высокотехнологичных методик, было диагностировано два рецидива (через 10 и 24 месяца после окончания лечения), что составило 5,7 %. Оба рецидива были выявлены в области анастомоза, по поводу чего пациенткам были проведены курсы лучевой терапии. Безметастатическая

выживаемость по нашим результатам составила 100 %. Общая выживаемость также 100 %, все пациентки, вошедшие в эту группу живы по настоящее время, медиана наблюдения составляет 42 недели. Во второй группе, куда вошли больные с аналогичной стадией, результаты исследования были следующими: рецидивы были выявлены у 3-х пациенток (7,5 %), локализация их была так же, в области анастомоза. Общая выживаемость была аналогично первой группе и составила 100 %. Признаков отдаленного метастазирования выявлено не было. В третьей группе, куда вошли больные с аналогичными стадиями, но без сохранения репродуктивных намерений, было получены следующие результаты: рецидивы были выявлены у 3 больных (7,5 %), одна пациентка погибла через 6 месяцев после лечения от прогрессирования заболевания. Таким образом, показатель общей выживаемости составил 97,5 %. У 8 пациенток в ходе проведения радикальной трахелэктомии были выявлены метастазы в лимфатических узлах, соответственно, этим пациенткам было проведено хирургическое лечение в объеме радикальной гистерэктомии с транспозицией яичников и в послеоперационном периоде была проведена адъювантная лучевая терапия. Мы проследили судьбу этих пациенток, в последствии при наблюдении были выявлены рецидивы у трех пациенток через 4, 11 и 19 месяцев после окончания лечения. Таким образом, результаты проведенного исследования дали достаточно важную информацию по двум основным моментам: во-первых, применение высокотехнологичных методик, которые были использованы при лечении группы исследования позволяют оптимизировать подходы к хирургическому вмешательству при проведении радикальной трахелэктомии в сторону уменьшения объема лимфодиссекции, что в свою очередь, значительно уменьшает количество интра- и послеоперационных осложнений, а также формировать запирающий аппарат матки с целью укрепления маточно-влагалищного анастомоза и улучшения эффективности лечения. Во-вторых, наше исследование показало, что показатели онкологической эффективности у больных после проведения радикальной трахелэктомии и радикальной гистерэктомии с транспозицией яичников не имеют достоверных отличий, что доказывает безопасность и целесообразность широкого внедрения в клиническую практику современных методов органосохраняющего лечения.

Оценка результатов репродуктивной эффективности, показателя репродуктивного потенциала и индекса последующей беременности у больных раком шейки матки после проведения радикальной трахелэктомии

Нами было проведено исследование, по оценке показателя сохранения репродуктивного потенциала, которые представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Показатели сохранения репродуктивного потенциала у больных после радикальной трахелэктомии в группах исследования и контроля

Пациенты	Показатель репродуктивного потенциала
1 группа исследования, n = 35	87 %
2 группа (контроль № 1), n = 37	85 %

Анализ полученных результатов показал, что показатели репродуктивного потенциала сопоставимы в обеих группах и не имели значимых различий ($p = 0,069$). При сравнении полученных данных с исследованиями других ученых, мы пришли к аналогичному заключению. Так, по данным работы Антипова В.А., 2010, где был проведен анализ

органосохраняющего лечения в объеме радикальной трахелэктомии 81 больной, репродуктивный потенциал составил 85 %, а причинами снижения данного показателя, явились стадия заболевания, размеры опухоли, наличие эмболов в лимфоваскулярном пространстве и определение метастазов в тазовых лимфатических узлах. Все эти данные полностью согласуются с результатами, полученными в нашем исследовании.

Определение индекса обоснованности последующей беременности

Оценка индекса SPI проводится на основе изучения трех факторов: возраст, семейное положение и репродуктивное лечение. Оценки, стратифицирующие пациентов после радикальной трахелэктомии и ее ожидаемую репродуктивную эффективность, анализировались с использованием линейной корреляции и рабочей характеристики.

Анализ подсчета индекса в нашем исследовании показал следующие результаты: в группе исследования из 35 пациенток у 4 (11 %) показатель индекса был 7 - 8 баллов, что свидетельствует о высоком репродуктивном потенциале, у 29 (83 %) больной расчет показал 5 - 6 баллов, что говорит о среднем уровне вероятной репродуктивной эффективности и 2 (6 %) пациентки имели результат 3 - 4 балла, что соответствует низкому уровню. В группе контроля из 37 больных, которым была проведена радикальная трахелэктомия, 4 (11 %) пациенток имели высокий уровень, 29 (78 %) средние показатели и 4 (11 %) женщины имели низкий уровень индекса SPI. Согласно результатам, полученным в исследовании, достоверной разницы по показателям индекса SPI получено не было ($p = 0,056$), что говорит об однородной выборке пациенток в обеих группах.

Репродуктивная эффективность лечения больных после радикальной трахелэктомии

Основной целью проведения органосохраняющего лечения, бесспорно, являются репродуктивные результаты. В связи с чем, нами было проведено двухэтапное исследование, которое включало в себя следующие параметры: на первом этапе мы оценили состояние менструальной и гормональной функции больных после радикальной трахелэктомии в группе с использованием высокотехнологичных методик (Таблица 4).

Таблица 4 - Показатели гормональной функции у больных после радикальной трахелэктомии с использованием высокотехнологичных методик

Гормон	Перед операцией	Через 6 месяцев после операции
Лютеинизирующий гормон (ЛГ), ЕД/мл	$17,5 \pm 4,1$	$15,9 \pm 3,9$
Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), Ед/мл	$45,96 \pm 11,8^*$	$66,8 \pm 12,5^*$
Соотношение ЛГ/ФСГ	$0,45 \pm 0,07$	$0,36 \pm 0,04$
Прогестерон	$0,677 \pm 0,021$	$0,489 \pm 0,052$
Секс-стероидсвязывающий глобулин, ммоль/л	$68,45 \pm 12,9$	$88,3 \pm 17,2$
Эстрадиол, нмоль/л	$172,34 \pm 29,7^*$	$198,65 \pm 31,6^*$
Тестостерон, нг/мл	$1,97 \pm 0,12^*$	$2,98 \pm 0,67$
Примечание: * - достоверность различий по сравнению с показателями перед операцией, $p < 0$		

На втором этапе мы провели изучение и сравнительный анализ особенностей возникших беременностей, сроки наступления беременностей, состояние овариального

резерва, особенностей течения и исходы беременностей, сроки родоразрешения, а также оценка состояния новорожденных и перинатальные исходы у больных, вошедших в наше исследование (Таблица 5).

Таблица 5 - Особенности течения и исходов беременностей у больных после радикальной трахелэктомии

Показатель	1 группа исследования (n = 35)	2 группа исследования (контроль №1) (n = 37)	P	Скорректи- рованный p
Количество беременностей, n	22	5	0,515	-
Спонтанных -	19	3	0,489	-
после ВРТ -	3	2	-	-
Срок наступления беременности после операции, мес.	19 (32,6)	25 (26,8)	0,307	NS
Овариальный резерв, n (%)	35 (47,9)	19 (26,3)	0,31	NS
Исход беременностей, n				
роды –	15	3	0,509	-
аборты –	3	1	-	-
выкидыши -	1	1		-
Угроза прерывания беременности, n	1	5	0,365	
Проведение токолитической терапии во время беременности, n	7	3		
Масса тела новорожденных, г	2900 ± 420	1350 ± 210	0,775	NS
Оценка новорожденных по шкале Апгар	8	5	-	-
Срок родоразрешения, недель	35 ± 6,2	29 ± 4,2	0,516	NS
Примечание: NS – незначимый показатель				

Анализ полученных результатов показал, что репродуктивные результаты достоверно отличались в группе исследования по сравнению с группой контроля ($p = 0,489$). Количество беременностей в группе исследования практически в четыре раза было больше, при этом большая часть из них возникала спонтанно. Кроме того, срок наступления беременности был также достоверно меньше в группе исследования, по всей видимости, за счет меньшей травматичности операции и особенностей сформированного запирающего аппарата ($p = 0,307$). В обеих группах были пациентки, которые пожелали прервать беременность по той или иной социальной причине (две и одна, соответственно). Изучив особенности течения беременности, становится понятным, что в группе исследования достоверно реже наблюдалась угроза прерывания беременности и срок родоразрешения был также значительно больше ($p = 0,365$). Эти показатели также, на наш взгляд, обусловлены положительным влиянием использованных нами высокотехнологичных методик во время проведения радикальной трахелэктомии. Что касается таких показателей, как масса плода при рождении и оценка по шкале Апгар, по результатам нашего исследования, они

достоверно различались в виду того, что у пациенток группы контроля беременность пролонгировалась в среднем лишь до 28-31 недели.

Оценка качества жизни больных раком шейки матки после радикальной трахелэктомии

В рамках данного исследования было проведено изучение качества жизни больных раком шейки матки репродуктивного возраста после радикальной трахелэктомии в сравнительном аспекте между двумя группами: с применением высокотехнологичных методик (группа исследования) и без их применения (группа контроля № 1).

Оценка результатов опроса через 6 месяцев показала небольшое снижение показателей физического функционирования у пациенток обеих групп (по параметрам утомляемости, нарушения дыхания, снижения аппетита и расстройства стула), кроме того в группе контроля наблюдалось достоверное увеличение случаев лимфедемы ($p = 0,349$) и симптомов, связанных с нейропатией ($p = 0,498$). По результатам исследования была выявлена следующая закономерность: на фоне незначительного снижения физического функционирования, отмечалось улучшение ролевого функционирования, эмоционального благополучия и социального функционирования по сравнению с их исходным уровнем до операции. У пациенток обеих групп отмечалось ухудшение показателей по разделу сексуальных расстройств (сексуальная боязнь, снижение сексуальной активности и сексуального удовлетворения).

Изменение изученных параметров в группах исследования и контроля в сравнительном аспекте представлено на рисунке 5.

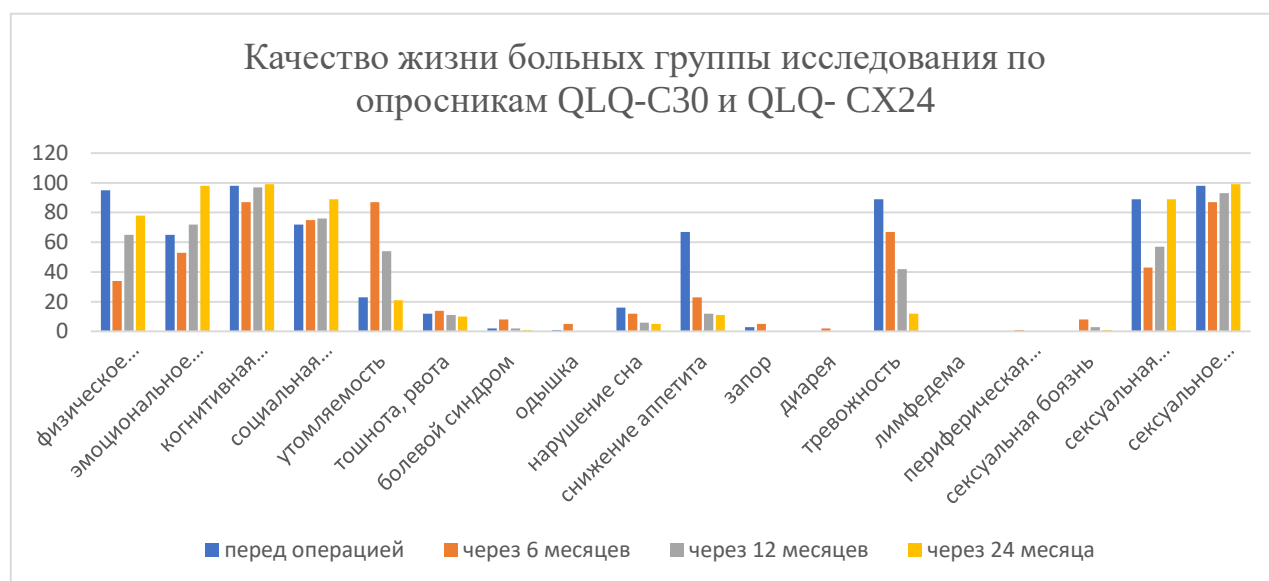


Рисунок 5 - Оценка качества жизни у больных раком шейки матки после радикальной трахелэктомии с применением высокотехнологичных методов лечения по опросникам (EORTC) QLQ-CX24 и QLQ-C30

Оценка изученных параметров через 12 месяцев после операции показала, что физическое и эмоциональное состояние значительно улучшилось в обеих группах, а когнитивная и социальная функции вернулись к показателям, которые были зафиксированы перед операцией. У части пациенток группы контроля сохранялись признаки лимфедемы, но

практически у всех больных отмечалась положительная динамика. По показателю наличия периферической нейропатии положительной динамики выявлено не было. Менопаузальные симптомы наблюдались в единичных случаях у пациенток обеих групп, при этом у двух пациенток группы контроля менструальная функция на этот период не возобновилась. Что касается сексуальных расстройств, нами было выявлено улучшение показателей по сексуальной активности и сексуальному удовлетворению в обеих группах.

Оценка качества жизни через 24 месяца показала практически полное восстановление физического и эмоционального функционирования, за исключением тех пациенток, у которых имелись симптомы периферической нейропатии и лимфедемы, которые сопровождались ухудшением значений по параметрам: усталость, боль и снижение аппетита.

Анализ полученных данных показал, что лечение рака шейки матки, даже органосохраняющее, в объеме радикальной трахелэктомии, оказывает существенное негативное влияние на качество жизни пациенток, при этом некоторые последствия могут сохраняться на протяжении нескольких лет после окончания лечения. Основным фактором, который влияет на возникновение интра – и послеоперационных осложнений является проведение лимфодиссекции. Наше исследование показало, что в группе больных, которым была проведена полная лимфодиссекция, показатели качества жизни существенно снижались за счет наличия периферической нейропатии и лимфедемы, как следствие ухудшались параметры эмоционального, сексуального и социального функционирования. Интересным оказался тот факт, что у пациенток группы исследования значительно выше были показатели эмоционального, сексуального и социального функционирования как за счет отсутствия послеоперационных осложнений, так и за счет успешной реализации репродуктивной функции.

Для оценки здоровья согласно опроснику QLQ–C30 статистически значимой разницы между двумя группами пациентов выявлено не было. Но одним из важных результатов является заметное улучшение эмоционального, сексуального и социального функционирования, наблюдаемое в группе исследования по сравнению с группой контроля. На наш взгляд, это является важным и значимым фактом, учитывая общую тенденцию к тому, что пациенты, страдающие раком шейки матки довольно молоды, соответственно, эмоциональное и социальное благополучие имеет особое значение для этой группы пациентов.

Таким образом, становится очевидным, что следует пытаться найти надлежащие критерии показаний и хирургические приемы для пациентов, страдающих раком шейки матки, которых следует оперировать с применением технологий, позволяющих уменьшить травматичность хирургического вмешательства и улучшить репродуктивную эффективность лечения в свете улучшения качества жизни. Более того, необходим индивидуальный подход к последующему наблюдению для устранения конкретных осложнений при необходимости.

ВЫВОДЫ

1. Применение методики картирования и биопсии сторожевых лимфатических узлов способствует точной клинической оценке состояния регионарного лимфатического аппарата (диагностическая эффективность 98,2 %, полное отсутствие ложноотрицательных результатов), является инструментом для уменьшения объема лимфодиссекции у больных раком шейки матки после радикальной трахелэктомии.

2. Проведение органосохраняющего хирургического лечения в объеме радикальной трахелэктомии у больных раком шейки матки не ухудшают показатели общей, безрецидивной и безметастатической выживаемости в сравнении со стандартным хирургическим лечением в объеме радикальной гистерэктомии (безрецидивная выживаемость 94,3 % и 92,5 % (log-rank test $\chi^2=2,042$; df=2; p=0,3271), общая выживаемость 100 % и 97,5 %, соответственно (log-rank test $\chi^2=2,967$; df=2; p=0,3315).
3. Применение металлтрикотажного импланта из никелида титана способствует успешному формированию запирающего аппарата матки длиной 22-30 мм и не вызывает стеноза внутреннего зева у больных раком шейки матки после радикальной трахелэктомии в сравнении с больными после аналогичной операции без установки импланта (0 % и 19,4 %, соответственно) ($p \leq 0,05$).
4. Использование высокотехнологичных методик при органосохраняющем хирургическом лечении значительно улучшают репродуктивные результаты у больных раком шейки матки (частота вынашивания беременности 100 % и 65 % ($p \leq 0,05$), сроки родоразрешения $35 \pm 6,2$ и $29 \pm 4,2$ недель соответственно ($p \leq 0,05$)).
5. Уровень качества жизни больных раком шейки матки T_{1a2}N_xM₀ – T_{1b}N_xM₀ стадии существенно снижается сразу после радикальной трахелэктомии за счет эмоционального, сексуального и социального функционирования, но полностью восстанавливаются через 12 - 15 месяцев после лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больные раком шейки матки репродуктивного возраста должны получать консультацию репродуктолога на этапе планирования органосохраняющего лечения в объеме радикальной трахелэктомии для определения и понимания реальных ожиданий относительно возможных проблем с фертильностью.
2. Отсутствие метастазов в сторожевых лимфатических узлах при интраоперационном исследовании позволяет не выполнять полноценную лимфодиссекцию у больных раком шейки матки при радикальной трахелэктомии.
3. При проведении органосохраняющего лечения в объеме радикальной трахелэктомии, для формирования запирающего аппарата матки, рекомендуется применение металлтрикотажного импланта из никелида титана, так как он обеспечивает хорошую функциональную устойчивость даже в случае дополнительной нагрузки во время беременности, а также профилактирует образование стеноза внутреннего зева.
4. В течение первых 12 месяцев после завершения лечения пациенткам рекомендуется воздерживаться от возникновения беременности и использования методов вспомогательных репродуктивных технологий.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии
 ЛГ – лютеинизирующий гормон
 ОПБ – отделение патологии беременных
 ОФЭКТ - однофотонная эмиссионная компьютерная томография
 p – статистическая значимость различий
 РАТ – радикальная абдоминальная трахелэктомия

РВТ – радикальная влагалищная трахелэктомия
 РТ – радикальная трахелэктомия
 РШМ – рак шейки матки
 ФСГ – фолликулостимулирующий гормон
 ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение
 EORTC QLQ - European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire
 SPI – индекс обоснованности наступления беременности

СПИСОК РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Радикальная трахелэктомия: онкологические и репродуктивные результаты. Пятнадцатилетний опыт / **М. И. Крылышкин**, А. Л. Чернышова, А. А. Черняков [и др.] // Вопросы онкологии. – 2025. – Т. 71, № 2. – С. 409-416. – DOI 10.37469/0507-3758-2025-71-2-OF-2293. – EDN KGLCWR.
2. Чернышова, А. Л. Совершенствование способа органосохраняющего лечения при помощи импланта из никелида титана у пациенток репродуктивного возраста с инвазивным раком шейки матки / А. Л. Чернышова, **М. И. Крылышкин** // Здоровье мегаполиса. – 2025. – Т. 6, № S2. – С. 137-138. – EDN QGLSZA.
3. Possibilities of titanium nicelide implant application in radical trachelectomy in patients of reproductive age with invasive cervical cancer / Chernyshova A., **Crylishkin M.I.**, Chernyakov A., Trushuk J., Marchenco E., Fursov S., Tkachuk O., Tamkovich S.// 2025 Reprod. Med., 6(3), 24; <https://doi.org/10.3390/reprodmed6030024>

Свидетельства о регистрации базы данных

1. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025620476 Российская Федерация: База данных оценки качества жизни, анамнестических, клинико-морфологических данных больных раком шейки матки после расширенной экстирпации матки с транспозицией яичников: заявл. 09.01.2025: опубл. 28.01.2025 / О. С. Диль, А. Л. Чернышова, М. И. Крылышкин;
2. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025620477 Российская Федерация. База данных оценки качества жизни, анамнестических, клинико-морфологических данных больных раком шейки матки после радикальной трахелэктомии: заявл. 09.01.2025: опубл. 28.01.2025 / О. С. Диль, А. Л. Чернышова, М. И. Крылышкин;