

ГБУЗ «Санкт-Петербургский  
клинический научно-  
практический центр  
специализированных видов  
медицинской помощи  
(онкологический)»  
(Санкт-Петербург, Россия)

## РАК ОРГАНОВ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ

С.Я. Максимов, А.В. Хаджимба, Е.А. Вышинская, И.В. Соболев, А.А. Ильин

### GYNAECOLOGICAL CANCER IN PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE

**С.Я. Максимов**

*Доктор медицинских наук, профессор,  
Заведующий онкогинекологическим отделением,  
Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр  
специализированных видов медицинской помощи (онкологический),  
197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68а, Лит. А.  
Тел.: 8 (812) 573-91-91.*

**А.С. Хаджимба**

*Кандидат медицинских наук,  
Врач онколог гинекологического (онкологического) отделения.*

**А.А. Ильин**

*Врач онколог гинекологического (онкологического) отделения.*

**И.В. Соболев**

*Врач онколог гинекологического (онкологического) отделения.*

**Е.А. Вышинская**

*Врач онколог гинекологического (онкологического) отделения.*

**S.Ya. Maximov**

*Doctor of Medicine, Professor,  
Head of Gynaecological (oncological) department,  
St. Petersburg Clinical Research Center of specialized types of medical care (Oncology),  
197758, Russia, St. Petersburg, pos. Pesochny, Leningradskaya str., 68a, Lit. A.  
Phone: 8 (812) 573-91-91.*

**A.S. Kbadzhibba**

*Candidate of Medicine, Oncologist of Gynaecological (oncological) department.*

**A.A. Ilin**

*Oncologist of Gynaecological (oncological) department.*

**I.V. Sobolev**

*Oncologist of Gynaecological (oncological) department.*

**E.A. Visbinskaya**

*Oncologist of Gynaecological (oncological) department.*

В статье рассмотрены основные локализации злокачественных новообразований у женщин репродуктивного возраста, тенденции заболеваемости и смертности. Представлены данные мировой статистики. Дана оценка эффективности хирургического и лекарственного лечения рака яичников, тела и шейки матки у пациенток молодого возраста. Проанализированы показания и результаты органосохранного лечения для начальных стадий рака. Обобщены подходы к

планированию лечения локализованных и распространенных форм злокачественных опухолей женской репродуктивной системы. Приведены результаты собственных клинических исследований.

**Ключевые слова:** рак яичников, рак тела матки, рак шейки матки, репродуктивный возраст, заболеваемость, выживаемость, лечение.

In article described main localization of malignant neoplasms in women of reproductive age, trends of morbidity and mortality. World statistics presented. Evaluated effectiveness of surgical and therapeutic treatment of ovarian, endometrial and cervical cancers among women of young age. Indications and results of preserving treatment for the early stages cancers are analyzed. Paradigms of treatment planning for localized and disseminated forms of malignant tumors of the female reproductive system are widely assessed. Presented results of own clinical trials.

**Keywords:** ovarian cancer, endometrial cancer, cervical cancer, reproductive age, morbidity, mortality, treatment.

**В** структуре онкологической заболеваемости женщин наибольший удельный вес имеют злокачественные новообразования органов репродуктивной системы – 37,3%, причем опухоли гениталий составляют 17,3% от всех злокачественных новообразований. По данным Международного агентства по изучению рака (МАИР), ежегодно в мире регистрируют около 500 тысяч новых случаев злокачественных новообразований шейки матки, почти 320 тысяч случаев рака эндометрия и 240 тысяч случаев рака яичников.

В России самые высокие показатели заболеваемости регистрируются при раке эндометрия (24442 новых случаев в 2015 г.). Прирост стандартизованного показателя заболеваемости РТМ на 100 тыс. женского населения за 10 лет составил 24,58%. Рак шейки матки занимает второе место среди опухолей репродуктивной системы (15949 вновь выявленных случаев). Рак яичников стабильно находится на третьем месте по заболеваемости среди опухолей органов репродуктивной системы (13373 новых случаев в 2015 г.) и составляет 22,600/0000. Прирост заболеваемости раком яичников за последние 10 лет составил 13,2% [1, 2] (рис. 1).

Отсутствие скрининга приводит к росту числа больных, поступающих на лечение с местно-распространенными формами опухолей. Особенно отчетли-

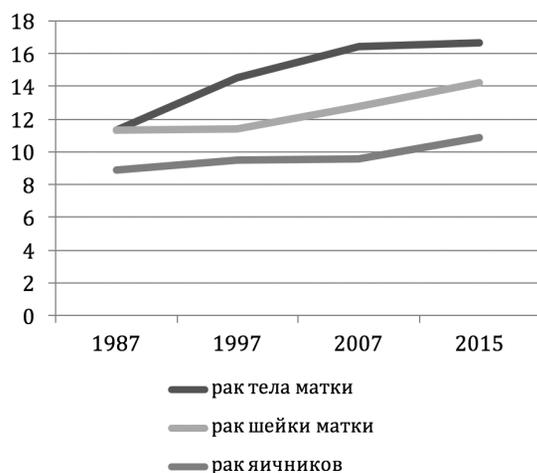


Рисунок 1. Заболеваемость раком органов репродуктивной системы

во эта тенденция проявляется при раке шейки матки. Не изменилась за последние 30 лет и ситуация со злокачественными опухолями яичников. Ввиду крайне агрессивного течения этой опухоли, обнаружение начальных форм остаётся скорее исключением, чем правилом. По данным различных авторов, III–IV стадия заболевания устанавливается приблизительно у 60–70% первичных больных.

Даже при раке эндометрия, отличающегося от других локализаций менее агрессивным течением, у каждой четвертой больной к моменту выявления опухоли имеются регионарные или отдаленные метастазы.

В результате смертность от онкогинекологических заболеваний занимает 6–8 места в структуре смертности женского населения (рак яичников – 5,7%, тела матки – 4,9%, шейки матки – 4,8%).

Помимо роста заболеваемости и числа больных с распространёнными формами злокачественных новообразований, наблюдается тенденция к смещению пика заболеваемости в сторону более молодого возраста. Особенно отчётливо эта тенденция прослеживается при раке шейки матки (рис. 2).

Все вышесказанное обусловило актуальность изучения особенностей клинического течения и лечения опухолей органов репродуктивной системы у женщин молодого возраста, когда важно не только добиться максимально высоких отдаленных результатов, но и сохранить репродуктивную функцию пациенток. Поэтому особенно остро стоит вопрос об органосохраняющем лечении.

К молодому возрасту по классификации ВОЗ относятся лица от 18 до 44 лет.

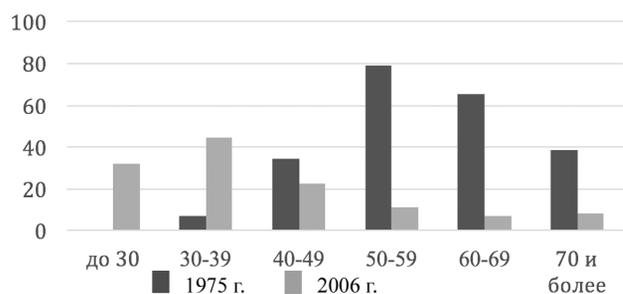


Рисунок 2. Распределение больных раком шейки матки по возрасту (Напалков Н.П., 1980 г., Чиссов В.И., 2009 г.)

## Рак эндометрия

Заболеваемость раком эндометрия достигает наибольшего значения в возрасте 55–69 лет, составляя 55,1% от общего числа заболевших. Средний возраст – 62,4 года. Однако в 2,4% случаев рак эндометрия выявляется и в молодом возрасте [1].

По существующей классификации [3], в зависимости от патогенетических особенностей рак тела матки подразделяется на гормонозависимый (I вариант) и автономный (II вариант).

I патогенетический вариант, наблюдающийся у 60–70% пациенток, характеризуется сочетанием симптомов гиперэстрогении с нарушениями жирового и углеводного обмена. Подобные изменения чаще наблюдаются у женщин репродуктивного или перименопаузального возраста с гиперпластическими процессами в эндометрии.

При II (автономном) патогенетическом варианте рака тела матки эндокринные нарушения минимальны или отсутствуют (атрофия эндометрия, фиброз стромы яичников). Этот вариант заболевания отмечается у 30–40% пациенток.

Среди больных молодого возраста преобладают гормонозависимые новообразования, причем достоверно чаще встречаются минимальные формы опухоли с высокой степенью дифференцировки, обуславливающие низкие потенции к распространению за пределы органа и метастазированию. Соответственно, в целом, прогноз у молодых больных раком эндометрия оказывается достоверно лучше по сравнению со старшими возрастными группами [4, 5, 6].

В большинстве публикаций, посвященных хирургическому лечению рака эндометрия, в основном рассматриваются различные аспекты лапароскопического доступа, преимущества которого уже неоднократно и убедительно доказаны. В необходимости удаления матки у больных раком эндометрия при планировании хирургического лечения сомнений ни у кого из исследователей не возникает. Однако при атипичной гиперплазии и минимальном раке тела матки получены удовлетворительные результаты при выполнении абляции эндометрия в сочетании с фотодинамической терапией [7].

Данная методика, конечно же, не позволяет сохранить фертильность и может выполняться у больных лишь при наличии противопоказаний к хирургическому лечению.

У молодых женщин с начальными стадиями рака эндометрия, которые хотят сохранить фертильность, могут быть использованы две стратегии: частичное или полное сохранение фертильности.

В некоторых публикациях рассматривается вопрос о возможности сохранения яичников у больных начальным раком эндометрия в репродуктивном возрасте [8, 9, 10].

Подобные операции возможны только в специализированных онкологических стационарах и требуют проведения тщательного хирургического стадирования. Исследование, проведенное гинекологической онкологической группой (GOG), в котором приняла участие 621 пациентка с клинически установленной I стадией (FIGO) рака эндометрия, показало, что у значительного числа пациенток (22%, 144 из 621) при выполнении хирургического лечения обнаружено большее распространение опухолевого процесса (метастазы в лимфатические узлы, яичники, канцероматоз брюшины и/или злокачественные клетки в перитонеальной жидкости) [11].

По данным ретроспективного исследования, проведенного в Китае у 976 женщин с I клинической стадией (FIGO) рака эндометрия показало, что частота опухолевого поражения яичников оказалась невысокой и составила 2,05% (1,74% – метастатическое поражение и 0,31% – синхронный рак яичников). Примечательно, что у половины этих пациенток были выявлены микрометастазы [12].

Принимая решение о сохранении яичников, необходимо помнить о достаточно высоком риске синхронного рака яичников, особенно при эндометриоидной аденокарциноме у молодых женщин [13, 14, 15].

При гистологическом исследовании препаратов 1365 больных раком эндометрия (44 женщины в возрасте до 45 лет и 1321 старше 45 лет) синхронные злокачественные опухоли яичников выявлены в 14% в группе больных молодого возраста по сравнению с 2% в старшей возрастной группе [16].

В исследовании, проведенном в Йельском университете (США), женщинам с диагнозом рак эндометрия, в возрастной популяции моложе 45 лет, с I стадией (FIGO) рака эндометрия проводилось хирургическое лечение: гистерэктомия с придатками матки и без таковых. По представленным данным статистически значимой разницы в общей и безрецидивной выживаемости не оказалось [17].

Данные исследований SEER, включающие 3269 женщин в возрасте 45 лет и моложе, с I стадией (FIGO) рака эндометрия, в том числе 402 пациентки (12%) с сохраненными яичниками, показали, что 5-летняя выживаемость была одинаковой у пациенток с и без сохранения яичников, составив 98% для пациентов IA стадией (FIGO) рака эндометрия [18].

Предельно высокие и стабильные показатели 5-летней выживаемости у больных минимальным раком эндометрия, не зависящие от модификаций лечения, свидетельствуют о возможностях поиска более щадящих и органосохраняющих методов лечения у женщин молодого возраста.

Рак эндометрия – это первая опухоль, при которой доказана возможность излечения без операции. Применение прогестагенов для лечения больных РЭ – уникальное явление в клинической онкологии, так как в качестве противоопухолевого препарата

применяется физиологический регулятор исходной нормальной ткани – эндометрия [19, 20].

На основании морфологического исследования опухоли можно представить следующую последовательность изменений гистологической структуры первичного РЭ в процессе лечения прогестагенами: снижение пролиферативной активности; повышение функционально-морфологической дифференцировки, активная секреция; секреторное истощение; дегенеративно-атрофические изменения, заканчивающиеся некрозом и отторжением опухоли или ее участков. Следовательно, в основе противоопухолевого эффекта прогестагенов лежит способность ткани РЭ отвечать теми же морфологическими реакциями, которые наблюдаются в нормальной эндометрии в секреторной фазе менструального цикла.

По данным систематического обзора, включившего 45 источников, для гормонотерапии рака эндометрия и атипичической гиперплазии эндометрия в мире используются такие прогестинные препараты, как медроксипрогестерона ацетат, мегестрол ацетат, внутриматочная система с левоноргестрелом, 17-гидроксипрогестерон, норэтистерон, дигидрогестерон, оральные контрацептивы, натуральный прогестерон [21].

Самостоятельная гормонотерапия новообразований эндометрия уже на протяжении нескольких десятилетий с успехом применяется в НИИ онкологии им. П.А. Герцена. В вышедшей в свет в 2000 г. монографии Е.Г. Новиковой и соавторов обобщен опыт органосохраняющего лечения более 100 больных атипичической гиперплазией и раком эндометрия [22].

Исследования по самостоятельной гормонотерапии минимального рака эндометрия одновременно с НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова были начаты 30 лет назад в Католическом Университете города Левен (Бельгия) [23, 24].

Далее мы приводим результаты собственных исследований по органосохраняющему лечению рака эндометрия (табл. 1).

В каждом четвертом наблюдении после 3-месячного лечения отмечена первичная резистентность аденокарциномы эндометрия к прогестагенам, что обусловило необходимость операции. У остальных 42 больных лечение прогестагенами и антиэстрогенами продолжалось, причем полное выздоровление отмечено у 39, а у 17 в дальнейшем возникли местные рецидивы (в сроки от 4 до 12 лет), что потребовало проведения операции. Лучший эффект достигнут у больных минимальной высокодифференцированной аденокарциномой. После завершения терапии прогестагенами и тамоксифеном и достижения атрофии эндометрия формировался однофазный цикл с помощью контрацептивных стероидных препаратов, а затем и двухфазный цикл. В последнем случае были применены методы стимуляции овуляции.

Самостоятельная гормонотерапия у 42 больных или ее сочетание с операцией у 14 больных в связи с первичной резистентностью опухоли, позволили достигнуть 5-летнего излечения у всех 56 больных. В табл. 2 приведена схема прогестинотерапии минимального рака эндометрия, ставшая классической благодаря работам проф. Я.В. Бохмана и его учеников [3, 8].

Таблица 1.

Результаты гормонотерапии минимального рака тела матки

Степень дифференцировки	n	6-месячные результаты		5-летние результаты		Поздние рецидивы	Беременность	Роды
		Полный регресс	Без эффекта	Выздоровление	Рецидив			
G1	41	36	5	26	4	2	9	5
G2	15	6	9	3	1	4	2	-
Всего	56	42	14	39	17	6	11	5

Таблица 2.

Схема гормональной терапии минимального рака тела матки

1-й этап (1, 2, 3-й мес.)	Высокие (насыщающие) дозы прогестагенов: МПА (Депо Провера) 500 мг ежедневно в/м. Тамоксифен 10 мг 3 раза в день внутрь ежедневно
Полный регресс опухоли – переход ко второму этапу	При нахождении элементов опухоли в аспирате или при повторной биопсии – гистерэктомию с придатками
2-й этап (4, 5, 6-й мес.)	Продолжение гормонотерапии МПА (Провера) 500 мг внутрь через день, тамоксифен 10 мг 2 раза ежедневно
3-й этап (7, 8, 9-й мес.)	Индукция менструальноподобного цикла эстроген-гестагенными препаратами по контрацептивной схеме
4-й этап (10, 11, 12-й мес.)	Индукция овуляции и двухфазного цикла: кломифен цитрат, менопаузальный гонадотропин

## Рак шейки матки

Как уже упоминалось, заболеваемость раком шейки матки за период с 2000 по 2014 гг. в возрастной группе 0–29 лет выросла на 16,1%, в группе от 30 до 49 лет – на 24,6%. Схожие тенденции отмечены и в ряде других стран [25, 26].

В проблеме заболеваемости раком шейки матки наблюдается постепенный рост показателей запущенности. Удельный вес III–IV стадии рака шейки матки в 1990 г. составил 34,2%, в 1992 – 37,1, в 1995 – 38,8%. В 2011 г. на долю местно-распространенных форм рака шейки матки пришлось уже больше половины всех впервые выявленных случаев заболевания [27–29].

Вопрос о лечении рака шейки матки в зависимости от стадии в настоящее время не вызывает существенных разногласий среди большинства исследователей и клиницистов. В связи с более молодым возрастом этих больных по сравнению с другими локализациями гинекологического рака, остро стоит вопрос об органосохраняющем лечении. С другой стороны, необходимость применения максимально радикальных лечебных программ также ни у кого не вызывает сомнений, ибо для данной патологии характерно более автономное и агрессивное течение по сравнению с гормонозависимыми опухолями [30].

В подходах к планированию лечения распространенных форм рака шейки матки не наблюдается существенных различий в зависимости от возраста пациенток. Ограничением к использованию радикальных программ лечения у пожилых больных может стать лишь выраженная сопутствующая патология.

Несмотря на отсутствие скрининга, иногда встречаются начальные стадии рака шейки матки. У таких пациенток, а также у достаточно многочисленной группы больных с Carcinoma in situ шейки матки разработаны методики органосохраняющего лечения.

J. Williams еще в 1886 г. впервые описал РШМ, ограниченный пределами поверхностного эпителиального пласта, и отметил, что подобная форма рака является самой ранней и может длительное время оставаться поверхностной [31].

В 1932 г. А.С. Broders впервые предложил термин «carcinoma in situ», а признание данный термин получил в 1950 г. на Международном конгрессе акушеров – его отнесли к нулевой стадии РШМ [32].

Из анализа литературных данных следует, что при хирургическом лечении Carcinoma in situ наибольшее распространение получили два метода: конизация шейки матки (ножевая, электрохирургическая, лазерная, радиоволновая, ультразвуковая) и экстирпация матки у больных в постменопаузе [3, 22, 33].

Отсрочка в выполнении органосохраняющих операций при Carcinoma in situ вполне безопасна, это доказано даже у пациенток во время беременности. По принятому в настоящее время мнению, выявление подобного диагноза в период беременности не

требует немедленного активного вмешательства. Из 12 больных, прослеженных в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, у которых лечение Carcinoma in situ было также выполнено через 2–6 мес. после родов, у 8 в удаленном конусе шейки матки был выявлен Carcinoma in situ, у остальных 4 – эндоцервикоз [34].

Первым шагом в органосохраняющем лечении инвазивного рака шейки матки явилось обоснование возможности сохранения яичников при выполнении радикальной гистерэктомии. По литературным данным, частота метастазирования рака шейки матки в яичники составляет 0,1–1,3% при плоскоклеточном раке шейки матки и может достигать 11% при аденокарциноме [35].

Транспозиция яичников выше зоны предполагаемого облучения позволяет минимизировать лучевое повреждение кортикального слоя и позволяет не только избежать развития ранней менопаузы, но и оставляет возможность впоследствии иметь детей, используя современные методы суррогатного материнства [36–39]. В настоящее время транспозиция яичников чаще всего осуществляется лапароскопическим доступом и не задерживает начало лучевого лечения.

Нами также накоплен некоторый опыт применения лапароскопии при лечении начальных стадий рака шейки матки у женщин репродуктивного возраста. Он включает как операции транспозиции яичников перед началом лучевого лечения, так и эндовидеохирургические радикальные трахелэктомии и гистерэктомии.

Низкая частота метастазирования плоскоклеточного рака шейки матки в яичники, а также перехода опухоли на тело матки привели к идее выполнения радикальной абдоминальной или влагалищной трахелэктомии.

Данная операция позволяет осуществить радикальное хирургическое вмешательство, так же как и при традиционной операции Вертгейма, но при этом сохранить матку и придатки. Показанием для влагалищной трахелэктомии является опухоль до 2 см (T1a или T1b1), что составляет около 5% из первичных больных РШМ. Операцию трахелэктомии, в сущности представляющую собой радикальную экстирпацию шейки матки, около 15 лет назад впервые разработал D. Dargent, а сейчас она уже широко применяется во всем мире. Число выполненных радикальных трахелэктомий на сегодняшний день приближается к 1000.

В России самый большой опыт выполнения радикальных абдоминальных трахелэктомий накоплен в НИИ онкологии им. П.А. Герцена. В опубликованной в 2012 г. монографии Е.Г. Новиковой подробно описана техника выполнения подобных операций, прослежены отдаленные результаты лечения и состояние репродуктивной функции 76 больных раком шейки матки I стадии [40].

Частота рецидивов не превышает таковую при выполнении традиционной радикальной гистерэктомии и колеблется в пределах от 5 до 9% [41, 42].

Несмотря на достаточно высокую частоту беременностей у пациенток после выполненных трахелэктомий, количество родов пока остается небольшим. Это связано с возникающей после операции истмиоцервикальной недостаточностью, инфекционными осложнениями во время беременности, приводящими к выкидышам. Возможно, выполнение трахелэктомии лапароскопическим и влагалищным доступами, может снизить число подобных осложнений [43, 44, 45].

В период с 2007 г. по настоящее время мы выполнили 38 радикальных абдоминальных трахелэктомий. Показаниями к данной операции стали опухоли IA–IV стадии размерами до 2 см в диаметре у молодых женщин, желающих сохранить фертильность. Число таких больных оказалось небольшим. Как правило, пациентки обращались за специализированной помощью с распространенными формами опухоли, когда речь об органосохраняющем лечении уже не шла. В двух случаях развились рецидивы заболевания, потребовавшие выполнения повторной операции и проведения лучевого лечения. Беременности наступили у двух пациенток и закончились родами путем Кесарева сечения.

## Рак яичников

Ранние стадии, а также пограничные опухоли яичников чаще обнаруживаются случайно – как правило, при операциях по поводу кист и чаще встречаются у более молодых пациентов. При этом злокачественные опухоли яичников в молодом возрасте составляют всего 4,8% от всех выявляемых новообразований придатков матки. Пациентки с неэпителиальными опухолями яичников, как правило, тоже чаще бывают молоды [46].

Анализ сравнительно немногочисленных публикаций, посвященных особенностям клинического течения рака яичников у молодых пациентов ( $\leq 35$  лет), показывает, что эти опухоли характеризуются несколько большим числом начальных стадий, более высокой чувствительностью к платиносодержащим препаратам и, как следствие, относительно более высокой общей и безрецидивной выживаемостью по сравнению с больными старших возрастных групп [47].

Лечебная тактика при распространенных формах рака яичников у молодых пациенток ничем не отличается от таковой в старших возрастных группах. При анализе литературы нам не удалось выявить и особых различий в прогнозе заболевания в зависимости от возраста. В то же время, при I стадии рака яичников и при пограничных опухолях у молодых пациенток обнаруживаются существенные особенности в планировании лечения, связанные со стремлением сохранить фертильность.

Были проанализированы результаты лечения 733 больных пограничными опухолями яичников из десяти онкологических центров в Турции. У большинства пациенток установлена IA (70,4%) стадия. 345 пациенткам были выполнены органосохраняющие операции. Частота рецидивов оказалась одинаковой в группах консервативной и радикальной хирургии (10,5% против 8,7%) [48].

В 2010 г в нескольких японских центрах были ретроспективно оценены в общей сложности 60 пациенток I стадии рака яичников, получавших органосохраняющее хирургическое лечение. Средний возраст пациенток составил 30 лет. Средний период наблюдения составил 54,7 месяца. По стадиям больные распределились следующим образом: IA – 30, IB – 1 и IC – 29 пациенток. 52 пациентки находились в ремиссии, а у 8 больных развились рецидивы заболевания, с одинаковой частотой встретившиеся при всех стадиях. Не установлено значимых различий в безрецидивной выживаемости при рассматриваемых стадиях ( $P=0,256$ ). У 9 пациенток развилось 13 беременностей [49].

Аналогичные результаты получили в 2011 г. другие японские исследователи, в работе которых сравнивалась общая и безрецидивная выживаемость молодых женщин с муцинозным эпителиальным раком яичников I стадии, которые подверглись органосохраняющей операции (41 пациентка) и радикальной операции (101 пациентка) [50].

Несколько работ посвящено возможности использования лапароскопического доступа в хирургическом лечении начального рака яичников. Одна из наиболее значительных публикаций принадлежит итальянским авторам. В их работе проанализированы данные, касающиеся 65 женщин, которым выполнялись лапароскопические органосохраняющие операции. Средний возраст пациенток составил 33 (диапазон 21–42) года. В этой когорте 36 (55,4%) пациенток отнесены к группе низкого риска (FIGO stage IA, G1-2) и 29 (44,6%) – к высокому риску прогрессирования (FIGO stage IA, G3), соответственно. Период наблюдения составил 38 месяцев (медиана 2–144 мес). Общая выживаемость составила 95,4%, а безрецидивная выживаемость – 84,6%. У 22 женщин было зафиксировано 23 беременности [51].

Герминогенные опухоли яичников (ГОЯ) составляют от 2% до 3% всех злокачественных опухолей яичников [52]. Обычно они встречаются в подростковом возрасте и у молодых женщин, что обуславливает необходимость сохранения фертильности. Примерно 70% случаев ГОЯ диагностируются на ранней стадии [53]. Южнокорейские ученые в своем исследовании (31 пациентка, со средним возрастом 22 года) продемонстрировали одинаковые значения общей и безрецидивной выживаемости у больных IB и IC стадиями, которым выполнялась органосохраняющая операция или радикальная операция с адьювантной

химиотерапией. В работе делается вывод об отсутствии необходимости адьювантного лечения у больных I стадией [54].

Аналогичные данные опубликованы турецкими исследователями [55].

В период с 1990 по 2013 гг. у нас под наблюдением находились 122 больные раком яичников I стадии и 12 больных пограничными опухолями. Прежде чем перейти к рассуждениям об органосохраняющем лечении, рассмотрим результаты безрецидивной выживаемости этих больных (табл. 3).

3-летняя выживаемость больных I стадии раком яичников составила 84,3%. В то же время «внутри» самой I стадии видно снижение отдаленных результатов лечения с 92% при IA стадии до 72% при IC, то есть на 20%.

Преобладающим гистологическим типом среди исследованных опухолей был серозный, он отмечался у 89 (66,4%) пациенток. Значительно реже встречались муцинозный (у 24 больных – 17,9%), эндометриоидный (у 19 – 14,2%) и светлоклеточный (у 2 – 1,5%). Выживаемость оказалась выше при эндометриоидных и муцинозных опухолях, несколько хуже при серозной аденокарциноме. У обеих больных светлоклеточным раком яичников развились рецидивы заболевания на первом году наблюдения после выполненных радикальных операций.

В нашем исследовании ухудшение результатов отмечено при умереннодифференцированных и низкодифференцированных опухолях (80,5% и 76,5%, соответственно) в сравнении с высокодифференцированными (88,2%).

Выявлена прямая корреляция размеров опухоли как с общей, так и с безрецидивной выживаемостью больных: с увеличением размера опухоли ухудшались отдаленные результаты с 88% 3-летней безрецидивной выживаемости при размере до 10 см до 62,5% при опухолях больше 20 см.

На основании анализа литературы и результатов собственных исследований можно заключить, что кандидатами для выполнения органосохраняющих операций могут оказаться женщины репродуктивного возраста с IA стадией высокодифференцированной

опухоли яичников, не превышающей 20 см в диаметре.

Органосохраняющие операции в объеме удаления придатков матки с одной стороны, резекции контра-латерального яичника, оментэктомии выполнены у 70 больных репродуктивного возраста при IA стадии высокодифференцированных опухолей яичников, в том числе у 12 больных пограничными опухолями. Решению о выполнении органосохраняющей операции во всех случаях предшествовала процедура хирургического стадирования со срочным цитологическим исследованием мазков – отпечатков с различных отделов брюшной полости, у 22 больных выполнялась еще и биопсия увеличенных парааортальных лимфатических узлов.

При выполнении органосохраняющих операций лапароскопический доступ применен в 18 случаях, а еще у 15 больных произведена конверсия в лапаротомию в связи с большими размерами опухоли и угрозой нарушения целостности её капсулы. Семеро из этих больных ранее подвергались нерадикальному хирургическому лечению в непрофильных учреждениях. Повторные операции у этих пациенток выполнялись лапароскопическим доступом. Всего же после нерадикальных операций было госпитализировано 18 пациенток, что еще раз указывает на отсутствие онкологической настороженности у гинекологов общей лечебной сети. 64 радикальные операции в объеме пангистерэктомии и оментэктомии выполнены при раке яичников IB и IC стадии, а также при IA стадии у больных в постменопаузе. У 7 пациенток IA стадии операции выполнены из лапароскопического доступа.

В целом, лучшие показатели безрецидивной выживаемости продемонстрировали больные с высокодифференцированными эндометриоидными опухолями. Наши наблюдения не позволили выявить преимущество радикального комбинированного метода лечения перед органосохраняющим при поражении одного яичника. Целесообразность же выполнения радикальных операций и проведения адьювантной химиотерапии при IB и IC не вызывает сомнений.

Таблица 3.

**Безрецидивная выживаемость больных раком яичников  
в зависимости от стадии заболевания**

Стадия	Количество больных	3-летняя выживаемость		p
		n	%	
Ia*	75	69	92	p<0,01
Ib	11	9	81,8	
Ic	48	35	72,9	
Всего	134	113	84,3	

\* в эту группу включены также 12 больных пограничными опухолями яичников IA стадии.

Таблица 4.

**Безрецидивная выживаемость больных раком яичников I стадии  
в зависимости от хирургического доступа**

Операция	3-летняя безрецидивная выживаемость n (%)		
	Доступ		Всего
	Лапаротомия	Лапароскопия	
Органосохраняющая операция	31/37 (83,8)	14/18 (77,8)	45/55 (81,8)
Пангистерэктомия + оментэктомия	43/49 (87,6)	6/7 (85,1)	49/56 (87,5)
Конверсионная лапаротомия	—	13/23 (56,5)	13/23 (56,5)
Всего	74/86 (86,0%)	20/25 (80,0%)	113/134 (84,3%)

Мы попытались выяснить, играет ли вид хирургического доступа роль самостоятельного прогностического признака (табл. 4).

При сопоставлении сроков безрецидивной выживаемости отмечена тенденция к их уменьшению после лапароскопических операций по сравнению с открытыми вмешательствами.

У 5 (20%) из 25 больных через 4–6 месяцев после лапароскопических операций развились имплантационные метастазы: в 4 случаях в области троакарной раны и в одном – в культе влагалища. При повторной операции у 3 из них выявлен канцероматоз брюшины. Эти случаи продолжают ряд описаний подобных наблюдений развития port-site метастазов в отечественной и зарубежной литературе и заставляют крайне

осторожно относиться к лапароскопическому доступу при хирургическом лечении такой крайне агрессивной опухоли, как рак яичников.

Органосохраняющее лечение было проведено 52 больным репродуктивного возраста. После окончания лечения забеременели 13 пациенток (24%). У 3 пациенток беременность закончилась нормальными родами, у остальных по разным причинам беременность была прервана.

Примечательно, что в процентном соотношении большая часть беременностей (61,5%) наступила после лапароскопических операций, что свидетельствует о меньшей травматичности и отсутствии осложнений спаячного характера в этой группе больных.

## Список литературы

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) Москва, 2017.
2. Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика. Санкт-Петербург, 2015.
3. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – Ленинград, 1989. – С. 275–279.
4. Navarria I., Usel M., Rappiti E., Neyround-Caspar I., Pelte M.F., Bouchardy C. Petignat P. Young patients with endometrial cancer: how many could be eligible for fertility-sparing treatment? // Gynecol Oncol. 2009. – № 114. – P. 448–451.
5. Бохман Я.В., Бонте Я., Вишневский А.С. с соавт. Гормонотерапия рака эндометрия. – СПб. – 1992. – 163 с.
6. Maltaris T., Hoehn D., Dittrich R., Seufert R., Koelbl H. Reproduction beyond cancer: a message of hope for young women // Gynecol Oncol. 2006. – № 103. – P.1109–1121.
7. Новикова Е.Г., Чиссов В.И., Чулкова О.В., Ронина Е.А., Антипов В.А. Органосохраняющее лечение в онкогинекологии. – М.: Издательский дом ВИДАР-М, 2000. – 112 с.
8. Бохман Я.В., Лившиц М.А., Винокуров В.Л. Новые подходы к лечению гинекологического рака. СПб. – 1993. – 225 с.
9. Новикова Е.Г., Ронина Е.А., Чулкова О.В., Антипов В.А., Пронин С.М., Шевчук А.С. Концепция органосохранного лечения в онкогинекологии // Практическая онкология. 2009. – Т 10. – № 2. – С. 86–92.
10. Wright J.D., Buck A.M., Shab M., Burker W.M., Schiff P.R., Herzog T.J. Safety of ovarian preservation in premenopausal women with endometrial cancer // Journal Clin Oncol. – 2009. – № 27. – P. 1214–1219.
11. Creasman W.T., Morrow C.P., Bundy B.N., Homesley H.D., Graham J.E., Heller P.B. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group Study // Cancer. – 1987. – № 60. – P. 2035–2041.
12. Pan Z., Wang X., Zhang X., Chen X., and Xie X. Retrospective analysis on coexisting ovarian cancer in 976 patients with clinical stage I endometrial carcinoma // Journal Obstet Gynaecol Res. – 2011. – № 37. – P. 352–358.

13. Lee T.S., Jung J.Y., Kim J.W., Park N.H., Song Y.S., Kang S.B. Feasibility of ovarian preservation in patients with early stage endometrial carcinoma // *Gynecol Oncol.* – 2007. – № 104. – P. 52–57.
14. Perri T., Korach J., Gottlieb W.H., Beiner M., Meirou D., Friedman E. Prolonged conservative treatment of endometrial cancer patients: more than 1 pregnancy can be achieved // *Int J Gynecol Cancer.* – 2011. – № 21. – P. 72–78.
15. Zivanovic O., Carter J., Kauff N.D., and Barakat R.R. A review of the challenges faced in the conservative treatment of young women with endometrial carcinoma and risk of ovarian cancer // *Gynecol Oncol.* – 2009. – № 115. – P. 504–509.
16. Navarria I., Usel M., Rapiti E., Neyround-Caspar I., Pelte M.F., Bouchardy C. Young patients with endometrial cancer: how many could be eligible for fertility-sparing treatment? // *Gynecol Oncol.* – 2009. – № 114. – P. 448–451.
17. Richter C.E., Qian B., Martel M., Yu H., Azodi M., Rutherford T.J. Ovarian preservation and staging in reproductive-age endometrial cancer patients // *Gynecol Oncol.* – 2009. – № 114. – P. 99–104.
18. Wright J.D., Buck A.M., Shab M., Burker W.M., Schiff P.R., Herzog T.J. Safety of ovarian preservation in premenopausal women with endometrial cancer // *J Clin Oncol.* – 2009. – № 27. – P. 1214–1219.
19. Бохман Я.В., Бонте Я., Вишневецкий А.С. с соавт. Гормонотерапия рака эндометрия. – СПб., 1992. – 163 с.
20. Шуваева Н.И., Вехова Л.И., Новикова Е.Г. с соавт. Органосохраняющее лечение в онкогинекологии // *Вопросы онкологии.* – 1987. – № 10. – С. 38–52.
21. Gunderson C.C., Fader A.N., Carson K.A., Bristow R.E. Oncologic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma: a systematic review // *Gynecol Oncol.* – 2012. – № 125. – P. 477–482.
22. Новикова Е.Г., Чиссов В.И., Чулкова О.В., Ронина Е.А., Антитов В.А. Органосохраняющее лечение в онкогинекологии. – М., 2000. – 108 с.
23. Bonte J. Hormone dependency and hormone responsiveness of endometrial adenocarcinoma to estrogens, and antiestrogens // *Role of Medroxyprogesterone in Endocrine-Related Tumors* Von L. Campio. – New York, 1983.
24. Бохман Я.В., Бонте Я., Вишневецкий А.С. с соавт. Гормонотерапия рака эндометрия. – СПб., 1992. – 163 с.
25. Мерабишвили В.М. Онкологическая служба Санкт – Петербурга (оперативная отчетность за 2010 год, углубленная разработка базы данных регистра по международным стандартам): Ежегодник Популяционного ракового регистра. – № 17. – СПб., 2011. – 336 с.
26. Zhao E.F., Bao L., Li C., Li Y.L. Changes in epidemiology and clinical characteristics of cervical cancer over the past 50 years // *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao.* – 2005. – Jun. – № 25(6). – P. 605–609.
27. Сагайдак В.Н., Комарова Л.Е. Цитологический скрининг рака шейки матки // *Вестн. ОНЦ АМН России.* – 1992. – № 4. – С. 43–48.
28. Мерабишвили В.М. Выживаемость онкологических больных. – Вып. II. – Часть I. – СПб: Коста, 2011. – С. 332.
29. De Angelis R., Francisci S., Baili P., Marchesi F. The EURO CARE-4 database on cancer survival in Europe: data, standardisation, quality control and methods of statistical analysis // *Eur. J. Cancer.* – 2009. – Vol. 45. – P. 909–930.
30. Кузнецов В.В., Морхов К.Ю., Лебедев А.И. и др. Радикальные операции при раке шейки матки // *Материалы VIII Российского онкологического конгресса.* – Москва, 2004. – С. 203.
31. Williams J. On cancer of the Uterus – Being the Harveian Lectures for 1886. / Ed. H.K. Lewis. – London, 1888.
32. Broders A.C. Carcinoma in situ contrasted with benign epithelium // *JAMA* – 1932. – № 99. – P. 1670–1674.
33. Аурафян Л.А., Харченко Н.В., Огрызкова В.Л., Антонова И.Б. Принципы лечения пре- и микроинвазивного рака шейки матки // *Практ. онкол.* – 2002. – Т. 3. – № 3. – С. 173–177.
34. Урманчеева А.Ф. Рак шейки матки и беременность // *Практ. онкол.* – 2002. – Т. 3. – № 3. – С. 183–193.
35. Сухин В.С. Метастатическое поражение яичников при раке шейки матки // *Онкология.* – 2008. – Т. 10. – № 3. – С. 374–376.
36. Берлев И.В., Максимов С.Я., Каргополова М.В., Хаджимба А.С. с соавт. Роль лапароскопии в диагностике и лечении больных местно-распространенным раком шейки матки // *Вопросы онкологии.* – 2012. – Т. 58. – Вып. 2 – С. 222–226.
37. Бохман Я.В., Бахидзе Е.В., Максимов С.Я. Репродуктивная функция и рак // *Пробл. Репродукции.* – 1995. – № 3. – С. 42–47.
38. Новикова Е.Г., Антитов В.А., Шевчук А.С. Лапароскопическая транспозиция яичников в комбинированном лечении больных местнораспространенным раком шейки матки // *Журнал акушерства и женских болезней.* – 2009. – Том LVIII, № 5. – С. 88.
39. Максимов С.Я. Органосохраняющее лечение больных локализованными формами рака шейки матки IA – IB стадий // *Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Организационные вопросы реализации Национальной онкологической программы РФ» // Поволжский онкологический вестник.* – Казань, 2011. – С. 64–65.
40. Новикова Е.Г., Антитов В.А., Балахонцева О.С. Радикальная абдоминальная трахелэктомия. – М.: Практическая медицина, 2012. – 112 с.
41. Nisbio H, Fujii T, Kameyama K. et al. Abdominal radical trachelectomy as a fertility-sparing procedure in women with early-stage cervical cancer in a series of 61 women // *Gynecol. Oncol.* – 2009. – Vol. 115. – P. 51–55.
42. Ungar L., Palfalvi L., Hogg R. et al. Abdominal radical trachelectomy: a fertility-preserving option for women with early cervical cancer // *Br. J. Gynaecol.* – 2005. – Vol. 112. – Suppl. 3. – P. 366–369.

43. Dursun P., LeBlanc E., Nogueira M. Radical vaginal trachelectomy (Dargent's operation): A critical review of the literature // EJSO. – 2007. – Vol. 33. – P. 933–941.
44. Einstein M., Park J., Sonoda Y. et al. Radical vaginal versus abdominal trachelectomy for stage IB1 cervical cancer: A comparison of surgical and pathologic outcomes // Gynecol. Oncol. – 2009. – Vol. 112. – P. 73–77.
45. Izumi T., Kyushima N., Genda T., Kobayashi N., Kanai T., Wakita K., Kuramoto H. Margin clearance and HPV infection do not influence the cure rates of early neoplasia of the uterine cervix by laser conization // Eur. j. gynaecol. oncol. – 2000. – Vol. 21. – № 3. – P. 251–254.
46. Creasman W.T., Soper J.T. Assessment of the contemporary management of germ cell malignancies of the ovary // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 1985. – Vol. 153. – P. 828–835.
47. Christina F. Surgical outcome and survival analysis of young patients with primary epithelial ovarian cancer // Anicancer research. – 2009. – Vol. 29. – P. 2809–2816.
48. Gokcu M. et al. Borderline ovarian tumors: clinical characteristics, management, and outcomes – a multicenter study // Journal of Ovarian Research. – 2016. – Vol. 9. – № 1. – P. 1–8.
49. Kajiyama H., Shibata K., Suzuki S. Fertility-sparing surgery in young women with invasive epithelial ovarian cancer // EJSO. – 2010. – № 36 – P. 404–408.
50. Hiroaki K. et al. Fertility-sparing surgery in young women with mucinous adenocarcinoma of the ovary // Gynecologic Oncology. – 2011. – №. 122 – P. 334–338.
51. Ghezzi F., Cromi A. et al. Laparoscopic fertility-sparing surgery for early ovarian epithelial cancer: A multi-institutional experience // Gynecol Oncol. – 2016. – Vol. 131. – №. 3. – P. 461–465.
52. Brown J., Friedlander M., Backes F.J. et al. Gynecologic Cancer Intergroup (GCIg) consensus review for ovarian germ cell tumors // Int J Gynecol Cancer. – 2014. – № 24. – P. 48–54.
53. Abu-Rustum N.R., Aghajanian C. Management of malignant germ cell tumors of the ovary // Semin Oncol. – 1998. – № 25. – P. 235–242.
54. Jeong-Yeol Park et al. Outcomes of Surgery Alone and Surveillance Strategy in Young Women With Stage I Malignant Ovarian Germ Cell Tumors // Int J Gynecol Cancer. – 2016. – Vol. 26 – № 5. – P. 859–864.
55. Ibrahim E.E. et al. Long-term oncological and reproductive outcomes of fertility-sparing cytoreductive surgery in females aged 25 years and younger with malignant ovarian germ cell tumors // Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. – 2014. – Vol. 40. – № 3. – P. 797–805.

## References

1. Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality). Moscow, Herzen State Pedagogical University of Russia. 2017; 250, ill. (In Russ).
2. Merabisbivi V.M. Oncological Statistics (traditional methods, new information technologies). Guidelines for physicians. Second edition, supplemented. Part I. Spb., 2015; 223. (In Russ).
3. Bobman Y.V. Guidelines for oncogynecology. Leningrad, Medicina, 1989; 464, il. (In Russ).
4. Navarria I., Usel M., Rapiti E., Neyroun-Caspar I., Pelte M.F., Bouchardy C., Petignat P. Young patients with endometrial cancer: how many could be eligible for fertility-sparing treatment? Gynecol Oncol. 2009 Sep; 114(3): 448-51. doi: 10.1016/j.ygyno.2009.05.038.
5. Bobman Y.V., Bonte Y., Vishnevskij A.S. Endometrial Cancer Hormone Therapy. St. Petersburg. 1992; 163. (In Russ).
6. Maltaris T., Hoehm D., Dittrich R., Seufert R., Koelbl H. Reproduction beyond cancer: a message of hope for young women. Gynecol Oncol. 2006 Dec; 103(3): 1109-21. doi: 10.1016/j.ygyno.2006.08.003.
7. Novikova E.G., Chissov V.I., Chulkova O.V., Ronina E.A., Antipov V.A. Organ-preserving treatment in oncogynecology. Moscow, Publishing House VIDAR-M, 2000; 112. (In Russ).
8. Bobman Y.V., Livshic M.A., Vinokurov V.L. New approaches to the treatment of gynecological cancer. St. Petersburg. 1993; 225. (In Russ).
9. Novikova E.G., Ronina E.A., Chulkova O.V., Antipov V.A., Pronin S.M., Shevchuk A.S. The concept of organ-preserving treatment in oncogynecology. Practical oncology. 2009; 10(2): 86-92. (In Russ).
10. Wright J.D., Buck A.M., Shab M., Burker W.M., Schiff P.R., Herzog T.J. Safety of ovarian preservation in premenopausal women with endometrial cancer. J Clin Oncol. 2009 Mar 10; 27(8): 1214-9. doi: 10.1200/JCO.2008.19.8150.
11. Creasman W.T., Morrow C.P., Bundy B.N., Homesley H.D., Graham J.E., Heller P.B. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. Cancer. 1987 Oct 15; 60(8): 2035-41.
12. Pan Z., Wang X., Zhang X., Chen X., Xie X. Retrospective analysis on coexisting ovarian cancer in 976 patients with clinical stage I endometrial carcinoma. J Obstet Gynaecol Res. 2011 Apr; 37(4): 352-8. doi: 10.1111/j.1447-0756.2010.01354.x.
13. Lee T.S., Jung J.Y., Kim J.W., Park N.H., Song Y.S., Kang S.B., Lee H.P. Feasibility of ovarian preservation in patients with early stage endometrial carcinoma. Gynecol Oncol. 2007 Jan; 104(1): 52-7. doi: 10.1016/j.ygyno.2006.07.003).
14. Perri T., Korach J., Gottlieb W.H., Beiner M., Meirou D., Friedman E., Ferenczy A., Ben-Baruch G. Prolonged conservative treatment of endometrial cancer patients: more than 1 pregnancy can be achieved. Int J Gynecol Cancer. 2011 Jan; 21(1): 72-8. doi: 10.1097/IGC.0b013e31820003de.

15. Zivanovic O., Carter J., Kauff N.D., Barakat R.R. A review of the challenges faced in the conservative treatment of young women with endometrial carcinoma and risk of ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2009 Dec; 115(3): 504-9. doi: 10.1016/j.ygyno.2009.08.011.
16. Navarria I., Usel M., Rappiti E., Neyround-Caspar I., Pelte M.F., Bouchardey C., Petignat P. Young patients with endometrial cancer: how many could be eligible for fertility-sparing treatment? *Gynecol Oncol.* 2009 Sep; 114(3): 448-51. doi: 10.1016/j.ygyno.2009.05.038.
17. Richter C.E., Qian B., Martel M., Yu H., Azodi M., Rutherford T.J., Schwartz P.E. Ovarian preservation and staging in reproductive-age endometrial cancer patients. *Gynecol Oncol.* 2009 Jul; 114(1): 99-104. doi: 10.1016/j.ygyno.2009.03.032.
18. Wright J.D., Buck A.M., Shab M., Burker W.M., Schiff P.R., Herzog T.J. Safety of ovarian preservation in premenopausal women with endometrial cancer. *J Clin Oncol.* 2009 Mar 10; 27(8): 1214-9. doi: 10.1200/JCO.2008.19.8150.
19. Bobman Y.V., Bonte Y., Vishnevskij A.S. Endometrial Cancer Hormone Therapy. St. Petersburg, 1992; 163. (In Russ).
20. Shuvaeva N.I., Vekhova L.I., Novikova E.G., Antoshechkina E.T., Volkova A.T. Organ-preserving treatment in oncogynecology. *Vopr Onkol.* 1987; 33(10): 48-52. (In Russ).
21. Gunderson C.C., Fader A.N., Carson K.A., Bristow R.E. Oncologic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol.* 2012 May; 125(2): 477-82. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.01.003.
22. Novikova E.G., Chissov V.I., Chulkova O.V., Ronina E.A., Antipov V.A. Organ-preserving treatment in oncogynecology. Moscow, Publishing House VIDAR-M, 2000; 112. (In Russ).
23. Bonte J. Hormone dependency and hormone responsiveness of endometrial adenocarcinoma to estrogens, and antiestrogens. Role of Medroxyprogesterone in endocrine-related tumors. 1983; 2.
24. Bobman Y.V., Bonte Y., Vishnevskij A.S. Endometrial Cancer Hormone Therapy. St. Petersburg, 1992; 163. (In Russ).
25. Merabishvili V.M. Oncology Service of St. Petersburg (operational reporting for 2010, in-depth development of the database of the register on international standards): Yearbook of the Population Cancer Registry (No. 17). St. Petersburg, 2011; 336. (In Russ).
26. Zhao E.F., Bao L., Li C., Song L., Li Y.L. Changes in epidemiology and clinical characteristics of cervical cancer over the past 50 years. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao.* 2005 Jun; 25(6): 605-9.
27. Sagajdak V.N., Komarova L.E. Cytological screening of cervical cancer. *Vestnik ONC AMN Rossii.* 1992; 4: 43-8. (In Russ).
28. Merabishvili V.M. Survival of cancer patients. St. Petersburg, Kosta. 2011; Iss. II, Part I.: 332. (In Russ).
29. De Angelis R., Francisci S., Baili P., Marchesi F., Roazzi P., Belot A., Crocetti E., Pury P., Knijn A., Coleman M., Capocaccia R.; EURO CARE Working Group. The EURO CARE-4 database on cancer survival in Europe: data standardization, quality control and methods of statistical analysis. *Eur J Cancer.* 2009 Apr; 45(6): 909-30. doi: 10.1016/j.ejca.2008.11.003.
30. Kuznetsov V.V., Morkhov K.Y., Lebedev A.I. Radical operations for cervical cancer. Proceedings of the VIII Russian Cancer Congress. Moscow, 2004; 203. (In Russ).
31. Williams J. On cancer of the Uterus. Being the Harveian Lectures for 1886. 1888.
32. Broders A.C. Carcinoma in situ contrasted with benign epithelium. 1932; 99: 1670-4.
33. Ashrafjan L.A., Harchenko N.V., Ogryzkova V.L., Antonova I.B. Principles of treatment of pre- and microinvasive cervical cancer. *Practical Oncology.* 2002; 3(3): 173-7. (In Russ).
34. Uрманcheeva A.F. Cervical cancer and pregnancy. *Practical Oncology.* 2002; 3(3): 183-93. (In Russ).
35. Sukhin V.S. Metastatic ovarian damage in cervical cancer. *Oncology.* 2008; 10(3): 374-6. (In Russ).
36. Berlev I.V., Maksimov S.Ja., Kargopolova M.V., Hadzhimba A.S. et al. The role of laparoscopy in the diagnosis and treatment of patients with locally advanced cervical cancer. *Oncology issues.* 2012; 58(2): 222-6. (In Russ).
37. Bobman Y.V., Babidze E.V., Maksimov S.Y. Reproductive Function and Cancer. *Reproduction Problems.* 1995; (3): 42-7. (In Russ).
38. Novikova E.G., Antipov V.A., Shevchuk A.S. Laparoscopic transposition of ovaries in combined treatment of patients with locally advanced cervical cancer. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2009; LVIII (5). (In Russ).
39. Maksimov S.Ja. Organ-preserving treatment of patients with localized forms of cervical cancer IA-IB stages. Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation (Organizational Issues of Implementing the National Cancer Program of the Russian Federation). *Povolzhsky Oncology Bulletin.* 2011; 64-5. (In Russ).
40. Novikova E.G., Antipov V.A., Balahonceva O.S. Radical abdominal trachelectomy. Moscow, Practical medicine, 2012; 111, ill. (In Russ).
41. Nishio H., Fujii T., Kameyama K., Susumu N., Nakamura M., Iwata T., Aoki D. Abdominal radical trachelectomy as a fertility-sparing procedure in women with early-stage cervical cancer in a series of 61 women. *Gynecol Oncol.* 2009 Oct; 115(1): 51-5. doi: 10.1016/j.ygyno.2009.06.036.
42. Ungár L., Pálfalvi L., Hogg R., Siklós P., Boyle D.C., Del Priore G., Smith J.R. Abdominal radical trachelectomy: a fertility-preserving option for women with early cervical cancer. *BJOG.* 2005 Mar; 112(3): 366-9. doi: 10.1111/j.1471-0528.2004.00421.x.
43. Dursun P., LeBlanc E., Nogueira M.C. Radical vaginal trachelectomy (Dargent's operation): a critical review of the literature. *Eur J Surg Oncol.* 2007 Oct; 33(8): 933-41. doi: 10.1016/j.ejso.2006.11.021.

44. Einstein M.H., Park K.J., Sonoda Y., Carter J., Chi D.S., Barakat R.R., Abu-Rustum N.R. Radical vaginal versus abdominal trachelectomy for stage IB1 cervical cancer: a comparison of surgical and pathologic outcomes. *Gynecol Oncol.* 2009 Jan; 112(1): 73-7. doi: 10.1016/j.ygyno.2008.09.007.
45. Izumi T., Kyushima N., Genda T., Kobayashi N., Kanai T., Wakita K., Kuramoto H. Margin clearance and HPV infection do not influence the cure rates of early neoplasia of the uterine cervix by laser conization. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2000; 21(3): 251-4.
46. Creasman W.T., Soper J.T. Assessment of the contemporary management of germ cell malignancies of the ovary. *Am J Obstet Gynecol.* 1985 Dec 15; 153(8): 828-34.
47. Fotopoulou C., Savvatis K., Schumacher G., Lichtenegger W., Sebouli J. Surgical outcome and survival analysis of young patients with primary epithelial ovarian cancer. *Anticancer Res.* 2009 Jul; 29(7): 2809-15.
48. Gokcu M., Gungorduk K., Asıcıoğlu O., Çetinkaya N., Güngör T., Pakay G., Cüylan Z.F., Toptaş T., Özyurt R., Ağaçayak E., Ozdemir A., Erol O., Turan A., Gülseren V., İcen M.S., Şenol T., Güraslan H., Yücesoy B., Sabbaz A., Gungorduk O., Besimoğlu B., Pakay K., Temizkan O., Sancı M., Şimşek T., Meydanlı M.M., Harma M., Yaşar L., Boran B., Uysal A.D., Karateke A. Borderline ovarian tumors: clinical characteristics, management, and outcomes – a multicenter study. *J Ovarian Res.* 2016 Oct 18; 9(1): 66. doi: 10.1186/s13048-016-0276-1.
49. Kajiyama H., Shibata K., Suzuki S., Ino K., Nawa A., Kawai M., Nagasaka T., Kikkawa F. Fertility-sparing surgery in young women with invasive epithelial ovarian cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2010 Apr; 36(4): 404-8. doi: 10.1016/j.ejso.2010.01.005.
50. Kajiyama H., Shibata K., Mizuno M., Nawa A., Mizuno K., Matsuzawa K., Kawai M., Hosono S., Nagasaka T., Kikkawa F. Fertility-sparing surgery in young women with mucinous adenocarcinoma of the ovary. *Gynecol Oncol.* 2011 Aug; 122(2): 334-8. doi: 10.1016/j.ygyno.2011.04.016.
51. Ghezzi F., Cromi A., Fanfani F., Malzoni M., Ditto A., De Iaco P., Uccella S., Gallotta V., Raspagliesi F., Scambia G. Laparoscopic fertility-sparing surgery for early ovarian epithelial cancer: A multi-institutional experience. *Gynecol Oncol.* 2016 Jun; 141(3): 461-5. doi: 10.1016/j.ygyno.2016.03.030.
52. Brown J., Friedlander M., Backes F.J., Harter P., O'Connor D.M., de la Motte Rouge T., Lorusso D., Maenpaa J., Kim J.W., Tenney M.E., Seckl M.J. Gynecologic Cancer Intergroup (GCI) consensus review for ovarian germ cell tumors. *Int J Gynecol Cancer.* 2014 Nov; 24(9, 3): 48-54. doi: 10.1097/IGC.0000000000000223.
53. Abu-Rustum N.R., Aghajanian C. Management of malignant germ cell tumors of the ovary. *Semin Oncol.* 1998 Apr; 25(2): 235-42.
54. Park J.Y., Kim D.Y., Sub D.S., Kim J.H., Kim Y.M., Kim Y.T., Nam J.H. Outcomes of Surgery Alone and Surveillance Strategy in Young Women With Stage I Malignant Ovarian Germ Cell Tumors. *Int J Gynecol Cancer.* 2016 Jun; 26(5): 859-64. doi: 10.1097/IGC.0000000000000702.
55. Ertas I.E., Taskin S., Goklu R., Bilgin M., Goc G., Yildirim Y., Ortac F. Long-term oncological and reproductive outcomes of fertility-sparing cytoreductive surgery in females aged 25 years and younger with malignant ovarian germ cell tumors. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014 Mar; 40(3): 797-805. doi: 10.1111/jog.12253.