

**Хаджимба
Анжелла Славиковна**

**Возможности и ограничения применения
современных эндовидеохирургических технологий
в онкогинекологии**

специальность 14.01.12 - онкология

Автореферат

**Диссертации на соискание учёной степени
доктора медицинских наук**

**Санкт-Петербург
2017**

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

**Берлев
Игорь Викторович**

Доктор медицинских наук, профессор научный руководитель отделения онкогинекологии ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГБУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России

Официальные оппоненты:

**Ашрафян
Лев Андреевич**

академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-исследовательским отделом раннего канцерогенеза, профилактики, диагностики и комплексного лечения онкологических заболеваний женских репродуктивных органов ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России

**Кузнецов
Виктор Васильевич**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий гинекологическим отделением НИИ клинической онкологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

**Красильников
Сергей Эдуардович**

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры онкологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Ведущее учреждение ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» МЗ РФ

Защита диссертации состоится _____ 2017 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.052.01 при ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России по адресу: 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НИИ онкологии им.Н.Н. Петрова» Минздрава России (197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68) и на сайте [http:// www.niioncologii.ru/science/thesis](http://www.niioncologii.ru/science/thesis).

Автореферат разослан «__» _____ 2017 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук

Бахидзе Елена Вилльевна

АКТУАЛЬНОСТЬ

Наибольший удельный вес в структуре онкологической заболеваемости женщин 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 (20972 новых случаев в 2014 году). Рак шейки матки занимает 7-е ранговое место в структуре онкологических заболеваний у женщин и второе место среди опухолей репродуктивной системы. Прирост заболеваемости за 10 лет составил 21,9%. Рак яичников стабильно занимает третье место по заболеваемости среди опухолей органов репродуктивной системы (13373 новых случаев в 2014г.) и составляет 22,6⁰/0000. Прирост заболеваемости раком яичников за последние 10 лет составил 13,2% (Каприн А.Д. 2016г, Мерабишвили В.М., 2015 г.).

В связи с отсутствием скрининга растет число больных, поступающих на лечение с местно-распространенными формами опухолей. Особенно отчетливо 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.

Снизившуюся за последние 5 лет (по данным мировой статистики на 3-4%) смертность от злокачественных новообразований трудно признать обнадеживающей.

Обращает на себя внимание высокая частота диагностических ошибок на этапах постановки диагноза и стадирования, ведущие к неадекватному планированию лечения. Частота расхождений данных методов лучевой диагностики с результатами хирургического стадирования достигает 20-40%. Не менее важным представляется как можно более раннее выявление рецидивов и метастазов опухоли, развивающихся у 30 – 70% онкологических больных, а также получение максимальной информации о состоянии опухолевого процесса на всех этапах течения заболевания.

С другой стороны, преобладание начальных стадий заболевания и относительно благоприятный прогноз у больных раком эндометрия, а также встречающиеся еще начальные стадии рака шейки матки и яичников позволяют искать пути применения щадящих и в некоторых случаях даже органосохраняющих методов лечения.

Лапароскопические методики, пройдя относительно короткий путь становления и развития, сегодня широко применяются во всех хирургических специальностях, в том числе и в онкогинекологии. Преодолев полное и безоговорочное отрицание онкологов в 90-х – начале 2000-х годов, лапароскопический доступ сегодня все чаще используется гинекологами и онкологами при операциях по поводу рака органов репродуктивной системы. При всех очевидных преимуществах лапароскопии, далеко не во всех клинических ситуациях применение ее представляется оправданным. Мало изучены и диагностические возможности лапароскопии на различных этапах комбинированного лечения онкогинекологических больных. Опыт НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова в выполнении лапароскопических операций у онкогинекологических больных на сегодняшний день является самым большим в России. Он насчитывает более 2000 лапароскопических операций у больных раком эндометрия, более 200 радикальных операций, выполненных больным по поводу рака шейки матки, около 100 операций больным раком яичников. Стремление обобщить накопленный опыт, сформулировать показания к лапароскопическим операциям, а также выявить ограничения к применению данной методики у больных раком органов репродуктивной системы послужило основанием для проведения настоящего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью диссертационного исследования является определение возможностей и ограничений применения эндовидеохирургии в онкогинекологической практике.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения поставленной цели сформулированы следующие конкретные задачи:

1. Проанализировать достоверность современных методов лучевой диагностики в оценке степени распространения опухолевого процесса у больных основными локализациями рака органов репродуктивной системы.
2. Сопоставить ближайшие и отдаленные результаты лапароскопических и традиционных хирургических вмешательств у больных раком эндометрия.
3. Определить показания и противопоказания к лапароскопической экстирпации матки с придатками и тазовой лимфаденэктомией у больных раком эндометрия.

4. Сформулировать показания к выполнению лапароскопической ревизии и парааортальной лимфаденэктомии на первом этапе комбинированного лечения больных местно-распространенным раком шейки матки.
5. Сравнить ближайшие и отдаленные результаты лечения больных раком шейки матки IA-IV стадий, подвергшихся операции Вертгейма традиционным и лапароскопическим доступом.
6. Проанализировать результаты лапароскопических операций у больных с опухолями яичников, подозрительных на малигнизацию.
7. Оценить радикальность и абластичность лапароскопических операций у больных начальным раком яичников.
8. Уточнить показания и информативность диагностических лапароскопий у больных местно-распространенным раком яичников на различных этапах лечения.
9. Предложить рекомендации по использованию лапароскопического доступа в хирургическом лечении онкогинекологических больных.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

1. На репрезентативном материале оценены результаты хирургического лечения рака эндометрия лапароскопическим и открытым доступом. Доказана эффективность и безопасность лапароскопии в хирургии начальных стадий рака эндометрия.

2. Установлено, что сопутствующая патология у больных раком эндометрия, в том числе ожирение, являются дополнительным основанием к выбору лапароскопического доступа.

3. Проанализированы чувствительность и специфичность доступных в практическом здравоохранении методов лучевой диагностики степени распространения рака шейки матки. Установлена невысокая чувствительность УЗИ и МРТ при оценке инфильтрации параметриев (32,4% и 43,2% соответственно, тазовых и парааортальных лимфатических узлов – 77,8% и 83,3% соответственно).

4. Обоснована целесообразность выполнения лапароскопических операций хирургического стадирования у больных раком шейки матки IV – IIIВ стадий при наличии подозрения на метастатическое поражение парааортальных лимфатических узлов.

5. Подтверждена техническая возможность выполнения радикальной гистерэктомии при начальных стадиях рака шейки матки лапароскопическим доступом с соблюдением всех онкологических принципов.

6. При раке яичников доказана целесообразность диагностических лапароскопий на различных этапах обследования и лечения. Продемонстрировано, что клинически

установленный диагноз «рак яичников» подтверждается при морфологическом исследовании только в каждом третьем наблюдении.

7. Показана возможность лапароскопического доступа в хирургическом лечении только I стадии рака яичников при тщательном соблюдении всех правил абластики и антибластики.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Исследование содержит новое решение проблем, связанных с обследованием и планированием комбинированного и комплексного лечения больных раком шейки матки и яичников, а также позволяет предложить лапароскопический доступ как оптимальный вид хирургического вмешательства у больных раком эндометрия и у тщательно отобранной группы больных начальным раком шейки матки и яичников.

На основании тщательного многофакторного анализа, а также оценки качества жизни больных раком тела матки после лапароскопических операций определены показания и противопоказания для их выполнения. Установлены преимущества лапароскопического доступа у больных с ожирением.

Даны рекомендации по показаниям и технике выполнения лапароскопической парааортальной лимфаденэктомии с целью хирургического стадирования, для дальнейшей оптимизации комбинированного лечения у больных раком шейки матки IV – III стадий; также предложена одномоментная транспозиция яичников у пациенток репродуктивного возраста.

Обоснована возможность и оправданность лапароскопического доступа при выполнении радикальных гистерэктомий по поводу рака шейки матки I стадии.

Доказана диагностическая ценность и безопасность ревизионных лапароскопий на различных этапах лечения рака яичников. Продемонстрирована возможность лапароскопического доступа в хирургическом лечении начального рака яичников.

На основании проведенного исследования сформулированы рекомендации по индивидуализации планирования лечения при наиболее частых локализациях опухолей органов репродуктивной системы.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Лапароскопический доступ является методом выбора в хирургическом лечении больных раком эндометрия I стадии, в том числе и при наличии сопутствующей патологии.

2. В связи с установленной недостаточной информативностью УЗИ и МРТ в оценке степени распространения опухоли шейки матки, в ряде случаев, при подозрении на метастатическое поражение парааортальных лимфатических узлов, показано выполнение лапароскопических операций хирургического стадирования.
3. Выполнение радикальной гистерэктомии или трахелэктомии при I стадии рака шейки матки лапароскопическим доступом является технически возможным, оправданным и безопасным с онкологических позиций.
4. Применение эндовидеохирургических методик при раке яичников на сегодняшний день целесообразно ограничить диагностическими вмешательствами. У тщательно отобранных пациенток начальным раком яичников возможно использование лапароскопического доступа в специализированных стационарах при возможности неукоснительного соблюдения правил асептики.

АПРОБАЦИЯ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы диссертации доложены на V Международном научном конгрессе «Оперативная гинекология – новые технологии» (Санкт-Петербург, 2011), на Российско-германском форуме «Женское здоровье» (Санкт-Петербург, 2012), на VII съезде онкологов и радиологов стран СНГ (Республика Казахстан, Астана, 2012), на научно-практической конференции «Эндоскопические технологии в онкогинекологии» (Москва, 2012), на XVI Российском онкологическом конгрессе (Москва, 2012), на VIII съезде онкологов России «Онкология XXI века – от научных исследований в клиническую практику» (Санкт – Петербург, 2013), на VIII съезде онкологов и радиологов стран СНГ (Казань, 2014г.), онкологическом форуме «Белые ночи» (Санкт – Петербург, 2016).

Основные диссертационные разработки применяются при диагностике и лечении больных в ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» МЗ России, ГБУЗ СПбКНПЦСВМП(о), Новосибирском онкологическом диспансере.

Результаты исследования используются при проведении лекций и практических занятий со слушателями, клиническими ординаторами, аспирантами НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова, на кафедре онкологии СЗГМУ им. И.И.Мечникова, кафедре акушерства и гинекологии №2 СЗГМУ им. И.И.Мечникова, кафедре онкологии и радиологии СПб Педиатрической медицинской академии.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД СОИСКАТЕЛЯ

Состоит в непосредственном участии во всех этапах проведения исследования, начиная с аналитического обзора литературы, сбора исходных данных, в том числе и

самостоятельного выполнения большей части сложных эндовидеохирургических вмешательств, анализа и обобщения полученных результатов, оформления диссертационного исследования.

ПУБЛИКАЦИИ

По теме диссертации опубликованы 34 научные работы, в том числе 18 – в реферируемых ВАК журналах. Получена приоритетная справка на изобретение «СПОСОБ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ МЕСТНО – РАСПРОСТРАНЁННОЙ ФОРМЫ» (Дата приоритета: 24.05.2013; № 2013123972).

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация изложена на 320 страницах и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложений и списка литературы, включающего 282 источника, из них 92 отечественных и 190 зарубежных изданий. Диссертация содержит 78 таблиц, иллюстрирована 58 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В связи с многоплановостью исследования в работе последовательно анализировались несколько групп пациенток, проходивших лечение в ФГБУ НИИ онкологии им.Н.Н.Петрова и в ГБУЗ СПб КНПЦСВМП(о) в период с 1990 по 2015 годы.

Для уточнения показаний и противопоказаний к лапароскопическим операциям у больных раком эндометрия в исследование включены 756 больных с гистологически верифицированной формой рака эндометрия I и IIIc стадий, получивших хирургическое или комбинированное лечение в период с 2010 по 2013 годы с применением лапароскопического доступа. Контрольную группу составили ретроспективные данные о 1289 больных раком эндометрия, оперированных открытым доступом в период с 1990 по 2013 годы.

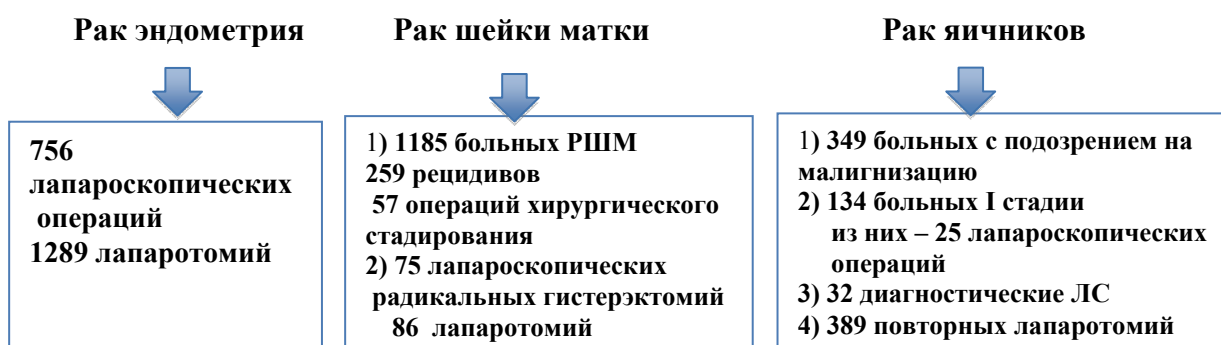
В период с 2011 по 2013 годы сформирована группа из 57 больных местно – распространенным раком шейки матки, которым с целью хирургического стадирования выполнялась диагностическая лапароскопия и парааортальная лимфаденэктомия до начала специального лечения. В группу сравнения включены 1185 больных раком шейки матки IV - III стадия, лечение которых осуществлялось на основании стандартных методов обследования. Отдельно проанализированы 259 пациенток РШМ с развившимися рецидивами опухоли в разные сроки после проведенного

комбинированного лечения. Целью изучения этой группы больных явилось уточнение особенностей метастазирования и рецидивирования. Техническая возможность и онкологическая безопасность лапароскопического доступа при выполнении радикальной гистерэктомии оценена у 75 больных начальным раком шейки матки. Группу сравнения в этом разделе составили 86 больных, подвергшихся операции Вертгейма традиционным лапаротомным доступом.

И, наконец, изучены результаты обследования и лечения 349 больных опухолями яичников с подозрением на малигнизацию, 389 больных раком яичников, которым на различных этапах лечения выполнялись повторные операции. Рассмотрены непосредственные и отдаленные результаты операций у 134 больных раком яичников I стадии, у 25 из которых операция была выполнена лапароскопическим доступом (Рис.1).

Рисунок 1

Распределение 4352 больных, включенных в исследование



В комплекс дооперационного клиничко-диагностического обследования входили общеклинические анализы, УЗИ и МРТ органов малого таза с оценкой глубины инвазии опухолевого процесса, состояния тазовых и парааортальных лимфатических узлов, гистологическое исследование биопсийного материала, оценка общего соматического статуса больных.

При анализе клинического материала использовалась анкета (кодификатор) включающая 34 основных признака, характеризующих особенности организма и опухоли, проведенного лечения и его результаты. Полученные данные обработаны на персональном компьютере. Изучены истории болезни, протоколы операции, описания операционных макропрепаратов и гистологических заключений, поликлинических карт, отражающие результаты наблюдения за больными после проведенного лечения. Во всех

случаях проведено рестадирование в соответствии с классификацией Международной Федерации Акушеров и Гинекологов (FIGO, 2009) и 7 изданием TNM 2013 года.

Морфологические исследования проводились в патологоанатомическом отделении ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» МЗ России под руководством к.м.н. В.Ф. Климашевского и в патологоанатомическом отделении клинического научно – практического онкологического центра (руководитель – д.м.н. Шелехова К.В.)

Ультразвуковое исследование с цветным доплеровским картированием.

Исследование проводилось на аппарате Aloka prosaund SSD 3500 SX (USA). Применялись конвексные датчики с частотой: трансабдоминальный 2,5-3,8 МГц, трансвагинальный 6-7,5 МГц.

При исследовании органов малого таза и области парааортальных лимфатических узлов применялся магнитно-резонансный томограф фирмы General Electric (GE) Signa Excite HD 1.5T (2006, Milwaukee, USA).

Лапароскопические операции выполнялись на эндовидеохирургическом комплексе фирмы Karl Storz с применением:

- 1) электрохирургической модульной станции с функцией Biclamp, адаптированной к высокочастотному электрохирургическому генератору фирмы «ERBE» VIO 300D.
- 2) стандартный набор манипуляторов: биполярный коагуляционный мягкий зажим, захватывающие щипцы, лапароскопический монополярный крючок, ножницы, иглодержатели, маточный манипулятор Klermont Ferrand.
- 3) ультразвуковой скальпель «Harmonic» Generator 300 фирмы ETHICON ENDOSURGERY, LLC a gohnson and gohnson company.

В автореферате мы не стали останавливаться на описании технических аспектов лапароскопических операций. Все они выполнялись по стандартным методикам, а объем их определялся всем хорошо известными онкологическими показаниями.

У отдельно сформированной группы больных раком эндометрия и начальным раком шейки матки проанализированы показатели качества жизни с помощью стандартных опросников и оценкой по шкале FACT G.

Все расчеты в исследовании производились на персональном компьютере, с применением стандартных прикладных статистических программ.

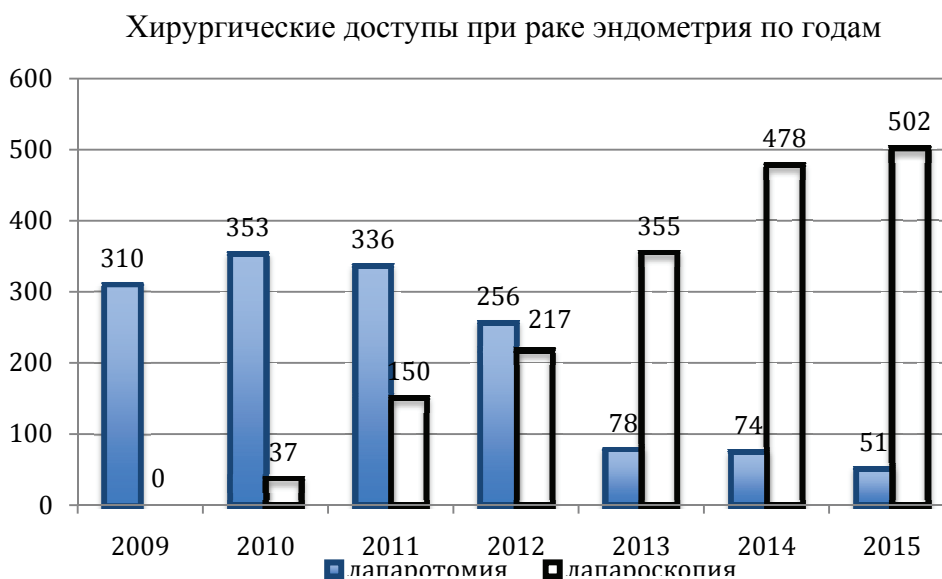
РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лапароскопические операции у больных раком эндометрия

Вопрос о возможности использования лапароскопического доступа в хирургическом лечении больных раком эндометрия не нуждается в дополнительных доказательствах.

Данный вид операций начал широко применяться в отделениях гинекологии НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова и СПбКНПЦСВМП(о) с 2010 года и на сегодняшний день насчитывает более 2000 подобных вмешательств. На графике представлена динамика соотношений лапаротомного и лапароскопического доступов в хирургическом лечении больных раком эндометрия за последние годы (Рис.2).

Рисунок 2



В 2016 году лапароскопическим доступом выполнено около 85% операций больным раком тела матки. В каждом третьем случае лапароскопическая пангистерэктомия была дополнена тазовой лимфодиссекцией.

В связи с необходимостью оценки отдаленных результатов лечения мы отобрали для настоящего исследования группу из 756 больных раком эндометрия, прооперированных в период с 2010 по 2013 годы с не менее чем трехлетним сроком прослеживания. В группу сравнения вошли ретроспективные данные о 1289 больных, прооперированных открытым доступом в период с 1990 по 2010 год в НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова.

Средний возраст больных раком эндометрия, подвергшихся лапаротомии составил 59,7 лет, в группе лапароскопических операций – 62,2 лет. Статистически значимой у больных раком эндометрия оказалась частота сахарного диабета и ожирения различной степени выраженности. Нарушение углеводного обмена различной степени выраженности выявлено у 34% и 36% больных обеих групп. Около 90% больных имели повышенную массу тела. Гипертоническая болезнь, встретилась примерно с одинаковой частотой в обеих группах пациенток (24 и 22%).

Сопутствующие гинекологические заболевания, такие как миома матки более 10 см в диаметре и синхронные опухоли яичников послужили противопоказанием к

лапароскопической операции в связи с высоким риском нарушения правил абластики, связанным не только с техническими сложностями подобных вмешательств, но и с извлечением препарата из брюшной полости.

Распределение больных раком эндометрия по стадиям заболевания представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных раком эндометрия по стадиям заболевания n (%)

Группы	IA T1aN0M0	IB T1bN0M0	II T2N0M0	IIIA T3aN0M0	IIIB T3bN0M0	IIIC T1-3N1M0	IV T4, M1
Лапаротомия (n =1289)	511 (39,6%)	452 (35,1%)	105 (8,1%)	31 (2,4%)	27 (2,1%)	152 (11,8%)	11 (0,9%)
Лапароскопия (n =756)	324 (42,8%)	354 (46,8%)	2* (0,3%)	-	-	76 (10,1%)	-

* морфологическая находка

У большинства больных установлена I стадия заболевания (74,7% в 1-й группе и 89,6% во 2-й группе). С одинаковой частотой в обеих группах установлено метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов (IIIC стадия). Больным с местно-распространенным опухолевым процессом (распространение опухоли на цервикальный канал, проращение серозной оболочки матки, метастазы в яичники) выполнялись лапаротомии в связи со сложностью соблюдения правил абластики и антибластики при эндовидеохирургических вмешательствах в таких ситуациях. В связи с вышесказанным, в проспективную часть исследования эти больные не вошли и в дальнейшем были исключены из ретроспективного анализа, сформировав следующую группу пациентов, которым противопоказано выполнение лапароскопических операций. Целью данного раздела работы явилось сравнение результатов различных вариантов хирургического доступа и оценка их возможного влияния на риски интра- и послеоперационных осложнений, непосредственные и отдаленные результаты лечения и прогноз заболевания у больных раком эндометрия.

Распределение больных раком тела матки в зависимости от примененного доступа и объема хирургического лечения представлено в следующей таблице (Табл.2).

Таблица 2

Распределение больных раком эндометрия в зависимости от доступа и объема хирургического лечения

	Экстирпация матки с придатками	Экстирпация матки с придатками и тазовой лимфаденэктомией	Экстирпация матки с придатками, тазовой лимфаденэктомией, оментэктомией
Лапаротомия (n=1289)	401 (31,2%)	837 (64,9%)	51 (3,9%)
Лапароскопия (n=756)	227 (30,0%)	523 (69,2%)	6 (0,8%)

Учитывая особенности включения больных в обе группы исследования по большинству характеристик организма и опухоли, а также по объему выполненных хирургических вмешательств, они оказались практически идентичными. Подобное распределение пациентов позволило объективно оценить достоинства и недостатки сравниваемых хирургических доступов. На сегодняшний день преимущества лапароскопических операций очевидны у пациентов без выраженной сопутствующей патологии. Таких больных в проспективной группе оказалось около 35%. Во всех остальных наблюдениях отмечались разнообразные сопутствующие заболевания, среди которых преобладали ожирение различной степени и сердечно-сосудистая патология.

Распределение больных раком тела матки в зависимости от ИМТ и объема хирургического лечения явилось предметом отдельного изучения (Табл. 3).

Таблица 3

Распределение больных раком эндометрия в зависимости от ИМТ и объема операции

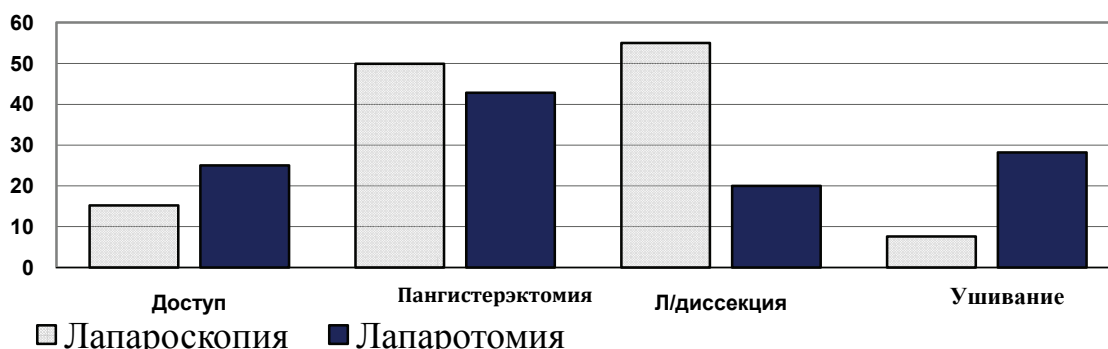
ИМТ (кг/м ²)	Экстирпация матки с придатками	Экстирпация матки с придатками и тазовой лимфаденэктомией	Экстирпация матки с придатками, тазовой лимфаденэктомией, оментэктомией	Всего
Норма, избыток массы тела	57 (21,6%)	204 (77,3%)	3 (1,1%)	264 (34,9%)
Ожирение I степени	41 (16,0%)	215 (83,6%)	1 (0,4%)	257 (34,0%)
Ожирение II степени	54 (41,9%)	73 (56,5%)	2 (1,5%)	129 (17,1%)
Ожирение III степени	75 (70,8%)	31 (29,2%)	-	106 (14,0%)
Всего	227 (30,0%)	523 (69,2%)	6 (0,8%)	756 (100%)

В среднем масса тела пациенток, страдающих ожирением составила 97 кг, при этом 1/3 пациенток имели массу тела 100 кг и более, а у 16% больных масса тела превышала 120 кг. Максимальный вес составил 175 кг.

Общая длительность операций оказалась несколько выше при лапароскопическом доступе. Однако, по мере накопления опыта хирургами и появления новых современных электрохирургических инструментов, эта разница постепенно сокращается. В последние годы больше времени расходуется на выполнение тазовой лимфодиссекции лапароскопическим доступом, но оно полностью компенсируется за счет этапов вхождения и ушивания операционной раны (Рис.3).

Рисунок 3

Длительность различных этапов операции



Объективным показателем качества выполненных операций является также объем интраоперационной кровопотери. В ходе выполнения лапароскопических операций он оказался минимальным и не превысил 30-50 мл. Только в одном случае объем кровопотери составил 200 мл и оказался связанным с большими техническими трудностями, обусловленными варикозным расширением вен малого таза. При лапаротомии такой объем кровопотери считается стандартным. Зарегистрированы единичные (<1%) серьезные интраоперационные осложнения (массивное кровотечение, ранение смежных органов и пр.) в обеих группах больных.

По количеству удаленных лимфатических узлов статистически значимых различий не выявлено. Лапароскопический доступ характеризуется более тщательным и бескровным проведением лимфодиссекции.

Те или иные осложнения встретились более чем у 16% больных, подвергшихся лапаротомии и только у 7% больных после лапароскопических вмешательств ($p < 0,001$).

Прежде всего, рассмотрим частоту наиболее тяжелых послеоперационных осложнений, развившихся в исследуемых группах больных раком эндометрия (Табл.4).

Таблица 4

Виды и частота тяжелых послеоперационных осложнений (%)

	Лапароскопия (n=756)	Лапаротомия (n=1289)
Эвентрация	-	3,8%
Перитонит	-	1,9%
Кишечная непроходимость		
Тромбоэмболия легочной артерии	0,1%	7,5%
Пневмония	-	3,8%

В группе лапароскопических операций не встретилось тяжелых осложнений со стороны органов брюшной полости, которых, к сожалению, не удастся избежать при выполнении лапаротомии. Только у одной пациентки в ближайшем послеоперационном периоде развилась тромбоэмболия легочной артерии, послужившая причиной летального исхода на 11 сутки благополучно протекавшего послеоперационного периода. Среди других осложнений преобладали лимфатические кисты и лимфореи, встретившиеся у 85 больных в обеих группах. Лимфатические кисты достоверно реже развиваются после лапароскопических расширенных операций, лимфореи встретились с одинаковой частотой в обеих группах. Как правило, лимфореи отмечались у больных, которым не выполнялась перитонизация или, как в случае лапаротомий, производилась перитонизация культи влагалища и воронко-тазовых связок с оставлением «окошек» (Табл.5).

Таблица 5

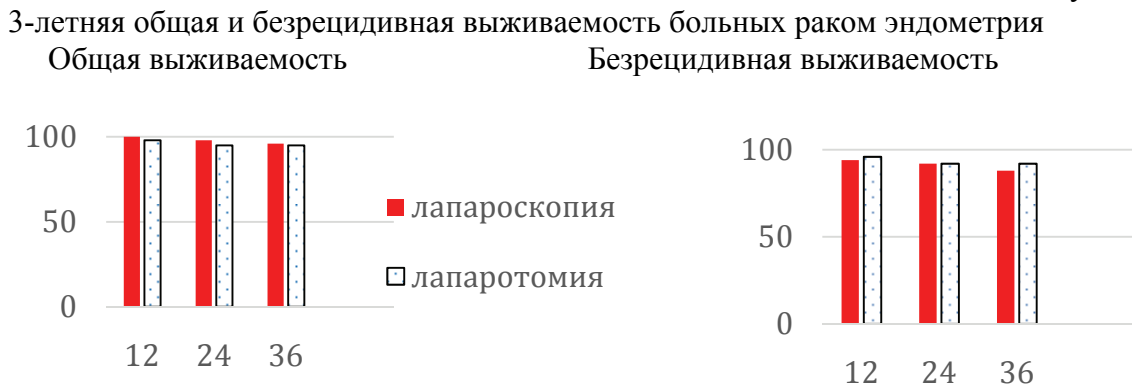
Лимфатические кисты и лимфореи у больных раком эндометрия

Доступ	Лимфатическая киста		Лимфорея более 3 суток	Всего
	До 8,0 см	Более 8,0 см		
Лапаротомия (n=888)	41 (4,6%)	13 (1,5%)	17 (1,9%)	71 (8,0%)
Лапароскопия (n=529)	4 (0,8%)	1 (0,2%)	9 (1,7%)	14 (2,7%)
p	P<0,001	P<0,001		P<0,05

Вскрытие и дренирование лимфатических кист потребовалось 7 пациенткам после лапаротомий и только одной больной после лапароскопической лимфодиссекции. В остальных случаях проведена консервативная терапия. Лапароскопические операции характеризовались практическим отсутствием гнойно-септических осложнений, что особенно отчетливо проявилось у больных с избыточной массой тела. Активизация

больных происходила на первые сутки послеоперационного периода, не возникало проблем с восстановлением функции кишечника и мочеиспускания. Быстрая реабилитация больных способствовала и сокращению сроков госпитализации. В заключение этого раздела работы приведем результаты 3-летней общей и безрецидивной выживаемости больных раком эндометрия в зависимости от выбранного хирургического доступа (Рис.4).

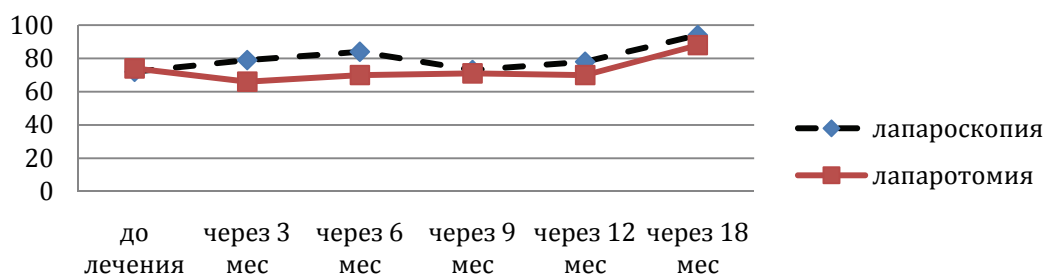
Рисунок 4



Мы не отметили различий в показателях общей и безрецидивной заболеваемости при различных хирургических доступах. На представленных графиках суммированы отдаленные результаты лечения всех 756 лапароскопически прооперированных больных раком эндометрия. Общая 3-летняя выживаемость наиболее многочисленной группы больных раком эндометрия I стадии достигала 96%. Показатели 5-летней выживаемости постепенно перестают являться единственным критерием качества проведенного лечения. Проведенное исследование качества жизни больных раком тела матки, подвергнувшихся хирургическому лечению с использованием эндовидеохирургического и традиционного лапаротомного доступов, позволило установить тенденцию к его повышению у пациенток, прооперированных лапароскопически. Лучшее качество жизни больных после лапароскопических операций стало еще одним аргументом в пользу малоинвазивных хирургических методик (Рис.5).

Рисунок 5

Показатели качества жизни у больных раком шейки матки исследуемых групп



Можно прийти к выводу о предпочтительности лапароскопического доступа у больных раком эндометрия, в том числе в пожилом возрасте, при наличии сопутствующей патологии и ожирения. Для выбора данного доступа необходима достаточная квалификация хирургической бригады, анестезиологов и необходимое техническое обеспечение операционной. Противопоказанием к лапароскопическим операциям у больных раком эндометрия следует считать значительное местное распространение опухолевого процесса (T2), сочетание с миомой матки или опухолями яичников более 10 см в диаметре, предшествовавшие осложненные лапаротомии и некомпенсированную сопутствующую патологию.

Лапароскопические операции у больных раком шейки матки

В этом разделе работы представлен наш опыт использования минимального инвазивного доступа в уточняющей диагностике и лечении больных раком шейки матки. Исследование заключается в описании двух возможных аспектов применения лапароскопии:

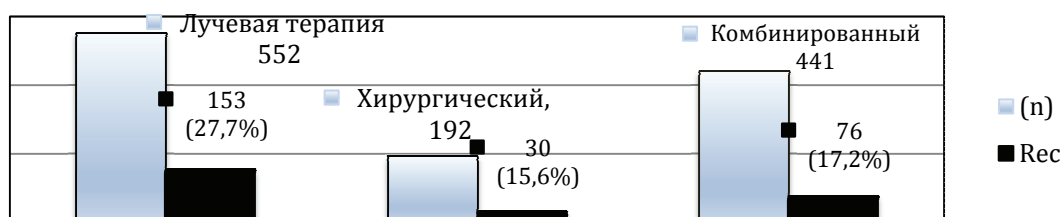
1. Перед началом комбинированного лечения с целью уточнения степени распространенности опухолевого процесса - так называемые операции хирургического стадирования.
2. В качестве наименее травматичного хирургического доступа при выполнении радикальной гистерэктомии у больных раком шейки матки I стадии.

Максимально объективное представление о степени распространения опухоли у больных раком шейки матки позволяет выбрать оптимальный вариант лечебной тактики в каждом конкретном случае и, как следствие, добиться более высоких отдаленных результатов. Методы лечения могут варьировать от органосохраняющих операций до расширенных и комбинированных хирургических вмешательств или паллиативного лечения. На первом этапе исследования у 1185 больных РШМ IB – IIIВ стадии, проходивших комбинированное лечение в НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова с 1990 по 2010 годы, проанализированы отдалённые результаты лечения. Рецидивы заболевания зафиксированы у 259 (21,8%) больных в течение первых двух лет наблюдения.

Достоверно чаще рецидивы заболевания развивались у больных, прошедших курс сочетанной лучевой терапии (Рис.6).

Рисунок 6

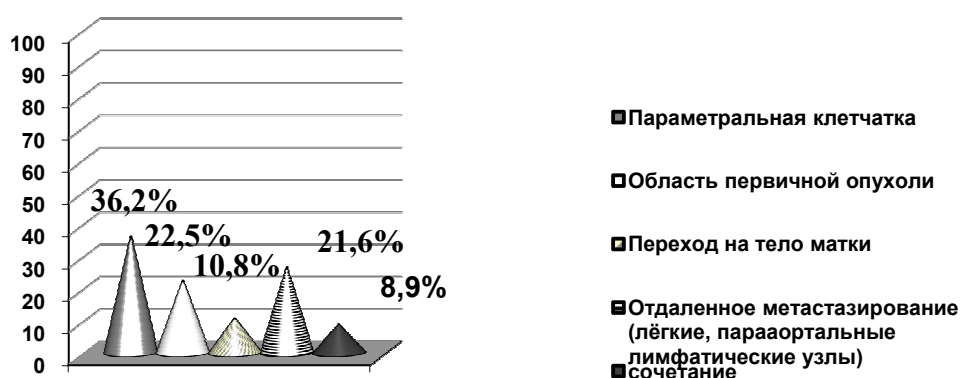
Частота рецидивов рака шейки матки в зависимости от вида первичного лечения



В соответствии с задачами настоящего исследования нас прежде всего интересовала локализация развившихся рецидивов и принципиальная возможность предупреждения их клинического проявления при планировании первичного лечения пациенток. Локализация рецидивов представлена на следующем графике (Рис.7).

Рисунок 7

Локализация рецидивов при местно – распространённом раке шейки матки



У 56 пациенток (21,6%) рецидивы заболевания проявились манифестацией отдалённых метастазов. Это может свидетельствовать о диагностических ошибках, не позволивших адекватно оценить степень распространения опухоли и, как следствие, приведших к ошибкам в планировании лечения. Подавляющее большинство отдалённых метастазов локализовалось в парааортальных лимфатических узлах или лёгких.

В период с 2011 по 2013 год в онкогинекологическом отделении НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова 57 пациенткам с местно – распространёнными формами рака шейки матки после проведённого комплексного клинического обследования выполнены операции хирургического стадирования, заключающихся в тщательной ревизии органов малого таза и брюшной полости, биопсии подозрительных на опухолевое поражение участков брюшины, парааортальной и в ряде случаев подвздошной лимфаденэктомии.

Распределение по степени распространения опухоли, установленной на основании данных клинического обследования 57 больным раком шейки матки, вошедших в этот

раздел исследования, суммировано в следующей таблице (Табл.6).

Таблица 6

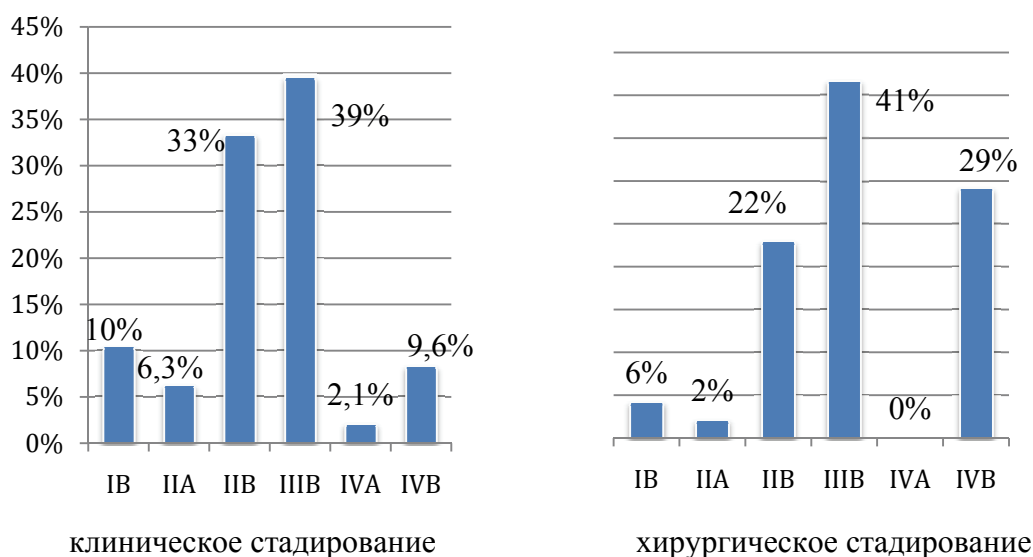
Результаты клинического стадирования

Стадия (FIGO)	IB	IIA	IIB	IIIB	IVA	IVB
n (57)	6	4	19	22	1	5
%	(10,5%)	(7,0%)	(33,3%)	(38,6%)	(1,8%)	(8,8%)

В ходе предпринятых операций только у 19 (67,9%) из 28 больных морфологически подтверждено метастатическое поражение тазовых лимфатических узлов. В оценке состояния парааортальных лимфатических узлов зафиксирован один ложноотрицательный результат. В остальных 16 случаях речь шла о гипердиагностике. Наименее информативными УЗИ и МРТ – исследования оказались в оценке инфильтрации параметральной клетчатки: несовпадение результатов зафиксировано в 2/3 наблюдений. Обращает на себя внимание достаточно серьезные расхождения установленной при клиническом обследовании и в результате хирургического стадирования степени распространения опухолевого процесса у больных раком шейки матки (Рис. 8).

Рисунок 8

Соотношение выявленных стадий (FIGO)



Среднее время, затраченное на выполнение лапароскопической парааортальной лимфодиссекции составило 90 минут, кровопотеря около 50 мл, серьезных осложнений операции не зафиксировано.

После выполненных лапароскопических операций, гистологического исследования удаленных препаратов в 24 случаях (42,1%) проведено рестадирование. Диагностические ошибки с одинаковой частотой происходили как в сторону завышения, так и недооценки степени распространения опухолевого процесса. Полученные в этом разделе работы результаты позволили нам рассчитать чувствительность и специфичность современных методов диагностики у больных раком шейки матки (Табл.7-9).

Таблица 7

Информативность данных УЗИ, МРТ в оценке состояния параметральной клетчатки

Методы исследования	Методы диагностики			
	УЗИ		МРТ	
	(%)	(95%CI)	(%)	(95%CI)
Чувствительность	32,43%	18,55% - 49,89%	43,24%	27,50% - 60,36%
Специфичность	81,81%	47,75% - 96,79%	85,78%	67,85% - 100%

Несколько более оптимистичными представляются возможности методов лучевой диагностики в оценке состояния тазовых и парааортальных лимфатических узлов у больных раком шейки матки.

Таблица 8

Информативность данных УЗИ и МРТ в оценке состояния тазовых л/у

Методы исследования	Методы диагностики			
	УЗИ		МРТ	
	(%)	(95%CI)	(%)	(95%CI)
Чувствительность	77,78%	51,92%-92,63%	83,33%	57,74%-95,59%
Специфичность	63,33%	43,91%-79,46%	76,67%	57,30%-89,37%

Таблица 9

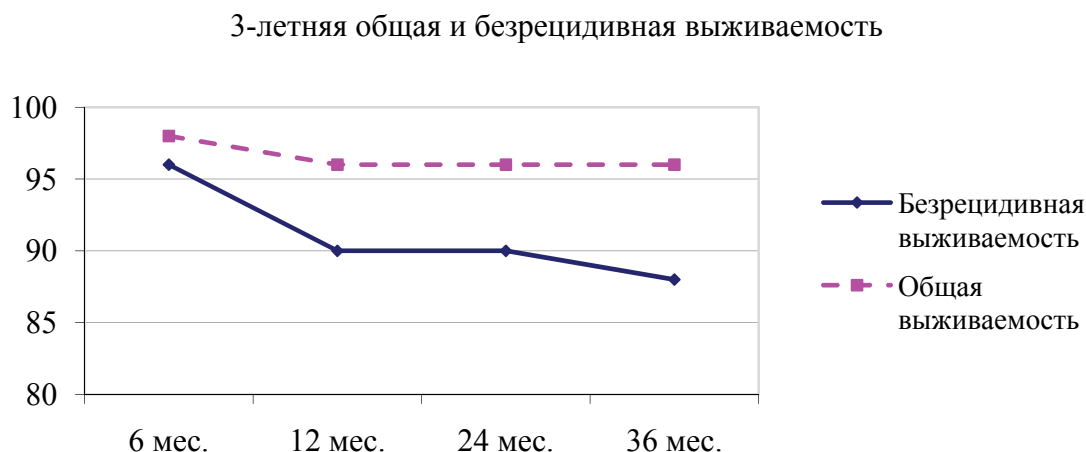
Информативность УЗИ и МРТ в оценке состояния парааортальных л/у

Методы исследования	Методы диагностики			
	УЗИ		МРТ	
	(%)	(95%CI)	(%)	(95%CI)
Чувствительность	83,33%	21,94%-98,68%	83,33%	21,94%-98,68%
Специфичность	100%	90,00%-100%	72,73%	56,96%-84,54%

Уточнение стадии заболевания изменило план дальнейшего лечения. В ряде случаев результат хирургического стадирования привёл к расширению полей облучения с захватом парааортальной области, в других, наоборот, позволил больным избежать неоправданно агрессивного лучевого воздействия.

В результате примененной нами индивидуальной лечебной тактики, получены достаточно высокие результаты безрецидивной и общей выживаемости. (Рис. 9).

Рисунок 9



На сегодняшний день можно прийти к выводу о целесообразности выполнения операций хирургического стадирования больным при местно-распространённом РШМ (Т3), а также во всех случаях клинически установленной тазовой или парааортальной лимфаденопатии.

Лапароскопическая радикальная гистерэктомия.

Одной из основных тенденций развития лапароскопии в онкогинекологии является постоянное увеличение объема и сложности выполняемых хирургических вмешательств. Если первые лапароскопические операции носили исключительно диагностический характер, либо ограничивались операциями на придатках матки, то за последние 20 лет мы наблюдаем резкое расширение выполняемых объемов эндовидеохирургических операций. Опыт НИИ онкологии им Н.Н.Петрова, насчитывающий более 150 лапароскопических радикальных гистерэктомий на сегодняшний день является самым большим в России. В этом разделе работы мы проанализировали результаты 75 лапароскопических операций Вертгейма, со сроком прослеживания не менее трех лет. Группу сравнения составили 86 пациенток, которым в те же сроки выполнялась радикальная гистерэктомия открытым доступом. Обе группы больных оказались сопоставимы по основным характеристикам организма и опухоли. При анализе сопутствующей патологии в двух исследуемых группах больных раком шейки

матки статистически значимых различий не выявлено, за исключением заболеваний дыхательной системы, которые в большинстве случаев явились противопоказанием к лапароскопическому доступу.

У большинства больных установлена IB1 стадия. Метастазы в подвздошных лимфатических узлах у 8 больных оказались операционной находкой и не были диагностированы в ходе предоперационного обследования (Табл.10).

Таблица 10

Распределение больных раком шейки матки по стадиям заболевания

Группы		IA2	IB1	IIIВ *
		T1a2N0M0	T1b1N0M0	T1b1N1M0
Лапароскопия (n=75)	n (%)	22 (29,3)	48 (64,0)	5 (6,7)
Лапаротомия (n=86)	n (%)	19 (22,1)	64 (74,4)	3 (3,5)

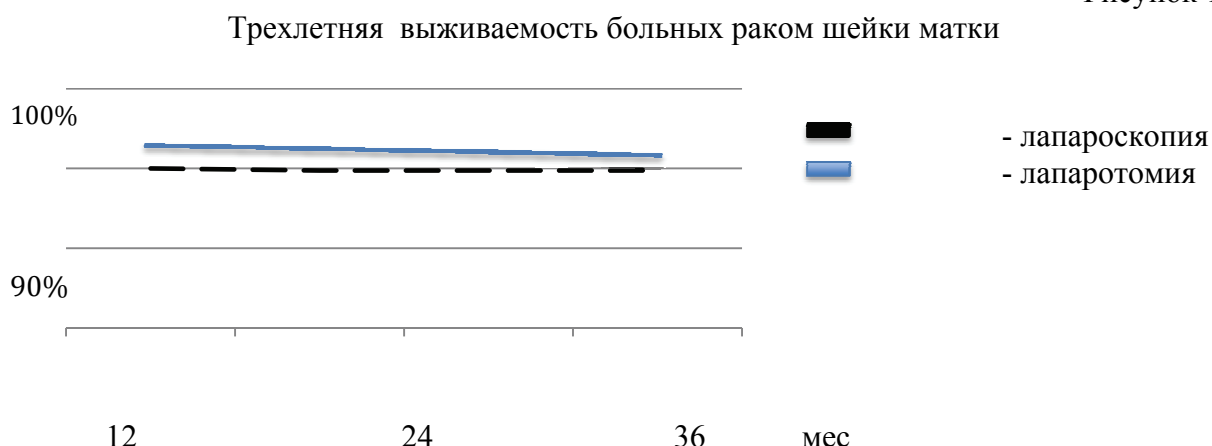
*IIIВ – на основании гистологического исследования операционного материала

Этапы операции Вертгейма, описанные в ряде классических руководств и монографий практически не отличались друг от друга при рассматриваемых хирургических доступах. Последовательно выполнялись мобилизация связочного аппарата матки, мочевого пузыря, тазовая лимфодиссекция, выделение мочеточников, пересечение кардинальных и крестцово-маточных связок. По радикальности выполненных операций лапаротомный и лапароскопический доступы оказались сопоставимы. Среднее число удаленных тазовых лимфатических узлов в основной группе составило $23,1 \pm 1,8$; в группе сравнения – $11,7 \pm 2,1$. При исследовании удаленного препарата, показатели адекватности резекции параметриев не различались в обеих группах. Продолжительность первых лапароскопических радикальных гистерэктомий достигала 300 мин, с увеличением хирургического опыта она сократилась в среднем до 210 мин. Время, затраченное на выполнение операции Вертгейма лапаротомным доступом, колебалось в районе 120 мин. При анализе хода операции и течения ближайшего послеоперационного периода выявлен целый ряд неоспоримых преимуществ малоинвазивной хирургии. Прежде всего к ним следует отнести объем интраоперационной кровопотери, меньшее число интра- и послеоперационных осложнений, а также быструю реабилитацию больных. Интраоперационная кровопотеря в

1-й группе больных составила в среднем 40 мл, в то время как во 2-й группе - 300 мл ($p < 0,01$). Применение малоинвазивной методики хирургического лечения у больных раком шейки матки приводило к снижению объема кровопотери в 10 раз. Активизация больных в основной группе наступала в первые сутки, со вторых суток восстанавливалась перистальтика кишечника. В контрольной группе у 46 пациенток (48%) отмечался длительный послеоперационный парез кишечника, потребовавший проведения консервативной терапии. Восстановление самостоятельного мочеиспускания у большинства больных после лапароскопических операций происходило на 3-4 сутки после операции. Наиболее частым осложнением подвздошной лимфодиссекции является развитие лимфореи и формирование лимфатических кист. Эти осложнения с одинаковой частотой встретились как после лапароскопических, так и после открытых операций (12,5 и 10% соответственно). Сроки госпитализации оказались достоверно меньше при выборе лапароскопического доступа: 94% больных были выписаны на 7-10-е сутки после операции. Длительность госпитализации больных при выполнении лапаротомии в среднем составила 26 дней ($p < 0,05$).

Все больные, вошедшие в данный раздел работы были прослежены в сроки от 24 до 36 мес. За время наблюдения зарегистрировано 4 (5,3%) рецидива заболевания через 6, 7 и 17 месяцев после лапароскопических радикальных гистерэктомий по поводу рака шейки матки I стадии. После радикальных гистерэктомий, выполненных лапаротомным доступом зарегистрировано 4 (4,7%) местных рецидива заболевания через 6, 11, 12 и 18 месяцев после окончания лечения (Рис.10).

Рисунок 10



На основании полученных в данном разделе исследования результатов можно сделать вывод о возможности использования лапароскопического доступа в хирургическом лечении больных раком шейки матки I стадии. Отдаленные результаты лечения описанных выше больных оказались не хуже, чем при применении традиционного

хирургического доступа. Иными словами, лапароскопия при раке шейки матки не повышает риск диссеминации опухоли и соответствует современным требованиям абластики и антиблаستيки, обладая при этом целым рядом неоспоримых преимуществ.

Можно предположить, что со временем эта методика будет широко использоваться у нас в стране. Необходимым условием для этого является не только воспитание целой плеяды высококвалифицированных хирургов, но и дальнейшая непрерывная работа, направленная на раннее выявление злокачественных опухолей органов репродуктивной системы.

Эндовидеохирургические операции у больных раком яичников

В заключительном разделе исследования мы изучили возможности и ограничения применения эндовидеохирургических технологий в трех наиболее значимых клинических ситуациях:

- в качестве решающего метода дифференциальной диагностики между злокачественными и доброкачественными опухолями яичников,
- как возможного хирургического доступа при начальных стадиях рака яичников,
- с целью уточнения состояния опухолевого процесса на различных этапах комплексного лечения распространенного рака яичников.

На первом этапе мы попытались оценить эффективность рекомендованных в настоящее время методов ранней диагностики рака яичников: ультразвукового исследования органов малого таза и определения опухолевых маркеров СА-125 и НЕ-4, а также возможную роль малоинвазивных хирургических вмешательств в своевременном выявлении и лечении начального рака яичников. С этой целью были подробно проанализированы результаты обследования и лечения 349 больных, обратившихся в СПбКНПЦСВМП(о) с подозрением на наличие злокачественной опухоли яичников в период с 2013 по 2015 годы. Большая часть больных находилась в репродуктивном возрасте – 67%. В группе больных, находившихся в постменопаузе концентрировались случаи выраженной сопутствующей патологии. Наиболее часто встречаемой оказались сердечно-сосудистая патология и разнообразные нарушения в энергетическом гомеостате.

Обращает на себя внимание высокая частота рака молочной железы в исследуемой группе пациентов, превышающая в 150! раз наблюдаемую заболеваемость в популяции. Это лишний раз указывает на высокую частоту гормонозависимых полинеоплазий и необходимость тщательного и регулярного обследования женщин в группах риска. Каких-либо значимых нарушений в репродуктивном гомеостате отмечено не было. Выявленная частота наиболее распространенных гинекологических заболеваний соответствовала таковой в популяции. Всем больным в исследуемой группе выполнялось ультразвуковое

исследование органов малого таза, определение маркера СА-125. У 124 больных проведена МРТ малого таза и у 97 определены маркёры HE-4 с последующим расчетом индекса ROMA. При ультразвуковом исследовании в анализируемой группе пациенток была выявлена различная патология яичников. К ультразвуковым признакам злокачественности нами были отнесены общепринятые показатели, такие как разрастания на наружной или внутренней поверхности капсулы кисты, усиление кровотока, неоднородное кистозно-солидное строение новообразований. При трактовке значений опухолевого маркера СА-125 признаком возможной малигнизации считалось его двукратное повышение. Различные возможные комбинации данных УЗИ и определения опухолевых маркеров суммированы в следующей таблице (Табл.11).

Таблица 11

Результаты УЗИ и определения маркера СА-125

	ЭГ(-) СА-125 (-)	ЭГ(+) СА-125 (-)	ЭГ(-) СА-125 (+)	ЭГ(+) СА-125 (+)
Репродуктивный (n=234)	83	52	35	64
Постменопауза (n=115)	40	26	17	32
Всего (n=349)	123	78	52	96

Диагноз злокачественного новообразования яичников установлен в 96 случаях (27,5%).

После проведенного обследования все больные по поводу выявленных новообразований яичников были подвергнуты хирургическому лечению.

Чаще всего выполнялась лапароскопическая аднексэктомия. После получения результатов срочного гистологического исследования решался вопрос о показаниях к расширению объема операции (Табл.12).

Таблица 12

Виды оперативных вмешательств

Операция	Число больных	%
Резекция яичника	14	4,0
Аднексэктомия одно/двухсторонняя	211	60,5
Органосохраняющая операция	3	0,9
Пангистерэктомия	65	18,6
Пангистерэктомия + оментэктомия	1	0,3
Диагностическая лапароскопия	2	0,6
Конверсионная лапаротомия	53	15,1
Всего	349	100

Выполненные лапароскопические операции характеризовались небольшой продолжительностью, минимальной кровопотерей, отсутствием послеоперационных осложнений, короткими сроками реабилитации больных.

Диагноз злокачественного новообразования яичников при гистологическом исследовании удаленного препарата был установлен у 63 больных, что составило 18,1%. У 25 больных установлен пограничный характер опухоли, у 31 диагностирована I стадия заболевания, III стадия - всего у одной больной. В 6 наблюдениях опухоли яичников оказались метастазами рака молочной железы. Неэпителиальные опухоли обнаружены не были. Прежде всего, обращают на себя внимание 123 больные, которым на основании проведенного обследования был установлен диагноз доброкачественных новообразований яичников. У 8 из них при гистологическом исследовании удаленного препарата был установлен диагноз злокачественной опухоли (6,5%). В одном наблюдении это оказались метастазы рака молочной железы, в 5 – пограничные опухоли и в 2 – рак яичников Ia стадии. Иными словами, отсутствие при предоперационном обследовании данных за малигнизацию опухоли яичника, далеко не всегда гарантирует отсутствие их при гистологическом исследовании препарата. Этот факт подтверждает необходимость выполнения срочного гистологического исследования при хирургическом лечении кист яичников. Клинически установленный диагноз рака яичников из 96 больных подтвердился у 32, т.е. только в трети наблюдений. У оставшихся 64 пациенток чаще всего были выявлены эндометриоидные кисты яичников. В результате мы получили следующие показатели эффективности используемых методов диагностики начального рака яичников (Табл.13).

Таблица 13

Чувствительность и специфичность УЗИ и СА-125 при раке яичников

Оцениваемые параметры	Методы диагностики			
	УЗИ		СА-125	
	(%)	(95%CI)	(%)	(95%CI)
Чувствительность	32,35%	21,94%- 51,37%	31,82%	19,09%- 46,40%
Специфичность	72,55%	20,04%- 98,68%	68,36%	51,37%- 94,68%

Невысокие показатели чувствительности и специфичности ультразвукового исследования и определения маркера СА-125 говорят о том, что на сегодняшний день

клиницисты не имеют надежного и доступного диагностического теста для уточнения степени злокачественности опухолевого процесса в яичниках на этапах предоперационного обследования. Даже нормальные значения маркера СА-125 и ультразвуковая картина небольшой гладкостенной кисты не позволяют с уверенностью утверждать о наличии доброкачественного новообразования яичников.

Можно заключить, что пока единственной возможностью диагностировать начальный рак яичников является хирургическое лечение кист с повышенными значениями маркера СА-125 и/или ультразвуковыми признаками малигнизации. Указанные операции целесообразно выполнять в онкологических стационарах, имеющих возможность проведения срочного гистологического исследования. Подобный подход позволит избежать тактических ошибок, ценой которым может оказаться жизнь больных, а в некоторых случаях прибегнуть к органосохраняющему лечению, позволяющему сохранить фертильность у пациенток молодого возраста. Малоинвазивные хирургические методики, не так давно начавшие широко применяться в онкогинекологии, практически в 100% случаев позволяют разрешить спорные диагностические вопросы. Хорошая переносимость, прекрасный косметический эффект, особенно важный для молодых женщин, короткие сроки госпитализации позволяют рекомендовать лапароскопию как лечебно – диагностическую операцию.

Во втором разделе главы, посвященной опухолям яичников рассмотрена возможность применения лапароскопического доступа в хирургическом лечении начального рака яичников. В этом разделе исследования под термином «начальный рак» мы рассматривали случаи рака яичников, при которых возможно выполнение органосохраняющих операций. Принятое в современных онкологических статистических сборниках объединение в одну группу «начального рака» яичников больных I и II стадий нам представляется нецелесообразным, поскольку и подходы к выбору лечебной тактики, и отдаленные результаты лечения в данных клинических ситуациях значительно разнятся. В исследование были включены 134 больные начальным раком яичников, 25 из которых были прооперированы лапароскопически. Средний возраст составил $51,1 \pm 1,1$ лет. Из 134 больных 63 (47%) находились в репродуктивном периоде, а 71 (53 %) – в менопаузе. Распределение больных по стадиям и 3-летним отдаленным результатам представлено в следующей таблице (Табл.14).

Безрецидивная выживаемость больных раком яичников

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

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

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%. Одностороннее поражение яичников отмечено у 75 пациенток. 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%). У всех 134 оперированных больных раком яичников I стадии, проведены интраоперационные цитологические исследования мазков-отпечатков, полученных с поверхности брюшины малого таза, диафрагмы, печени (положительные у 48 больных (35,8%)). В 23 случаях операция была дополнена биопсией забрюшинных лимфатических узлов.

Рандомизации больных по выбору лапаротомного, либо лапароскопического доступа в данном разделе исследования не проводилось. Здесь уместно говорить об основной группе, вошедшей в проспективную часть исследования, где выполнялись лапароскопические вмешательства, и о ретроспективной группе контроля, в которой больные подвергались лапаротомиям. Подобное разделение объясняется тем фактом, что лапароскопический доступ в лечении онкогинекологических больных начал широко применяться в клинике только с 2010 года. Сам же объем вмешательства не зависел от хирургического доступа и определялся онкологическими принципами. Он колебался от органосохраняющих операций при IA стадии пограничных опухолей и рака яичников у больных репродуктивного возраста до радикальных операций у больных в постменопаузе и при более обширном поражении (Табл.15).

Таблица 15

Виды оперативных вмешательств

Операция	Доступ		Всего
	Лапаротомия	Лапароскопия	
Органосохраняющая операция	37	18	55 (+15)*
Пангистерэктомия + оментэктомия	49	7	56 (+8)*
Конверсионная лапаротомия	-	23	
Всего	86 (64,2%)	48 (35,8%)	134 (100%)

*- конверсионные лапаротомии

Далее мы сопоставили такие важные характеристики оперативного вмешательства, как его продолжительность, объем кровопотери, интраоперационные осложнения, особенности течения ближайшего послеоперационного периода (Табл.16).

Таблица 16

Особенности лапароскопических и лапаротомных операций

Группы	Длительность операции	Объем кровопотери	Интраоперационные осложнения	Выраженность болевого синдрома	Койко-день до выписки
Лапароскопия (n=25)	60±0,95 (60 - 125)	90±0,34 (10 - 120)	-	0 - 1	5 (3 - 7)
Лапаротомия (n=86)	90±0,45 (55 - 110)	250±0,65 (100 - 350)	1*	5 - 8	9 (8 - 14)

- - 1 кровотечение из нисходящих ветвей правой маточной артерии

Из таблицы 16 видно, что общая длительность операций в 1-й группе составила 60 мин, тогда как в группе, где операции выполнялись лапаротомным доступом - 90 мин. При анализе указанных показателей необходимо учитывать, что из лапаротомного доступа в 7 раз чаще выполнялись операции в радикальном объеме. В целом же можно говорить о сопоставимой продолжительности выполненных операций. Объем же интраоперационной кровопотери достоверно ниже оказался при лапароскопических операциях, требующих более тщательного и скрупулезного оперирования в условиях надежного гемостаза. Интраоперационная кровопотеря менее 50 мл отмечалась у 90% больных 1-й группы, только у одной пациентки при конверсионной лапаротомии она составила 125 мл. О более предпочтительном для больных лапароскопическом доступе, с точки зрения «переносимости» хирургического вмешательства, говорит и достоверное (в

2 раза) сокращение сроков госпитализации. В отношении риска послеоперационных осложнений лапароскопический доступ также оказался практически безопасным (Табл.17).

Таблица 17

Послеоперационные осложнения у больных раком яичников

Послеоперационные осложнения	Лапароскопия (n = 25)	Лапаротомия (n = 86)
Серома послеоперационной раны	0	3
Парез кишечника	0	3
Пневмония	0	1
Всего	0	7

Такие прогностические факторы при раке яичников I стадии, как гистологический тип опухоли, степень дифференцировки, размер, целосность капсулы и ряд других в двух исследованных группах больных достоверно не отличались друг от друга.

В заключении этого раздела работы мы попытались выяснить, играет ли вид хирургического доступа роль самостоятельного прогностического признака (Табл.18).

Таблица 18

Безрецидивная выживаемость больных раком яичников I стадии

Операция	3-х 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%)

Полученные значения безрецидивной выживаемости для всех групп больных I стадии рака яичников составила 84,3%, что соответствует результатам ведущих мировых клиник. Однако, при сопоставлении сроков безрецидивной выживаемости отмечена тенденция к их уменьшению после лапароскопических операций по сравнению с открытыми вмешательствами. В особенности это касается конверсионных лапаротомий, выполненных в результате недооценки степени

распространения опухоли, с чем связана большая продолжительность и травматичность операций. Как правило речь тут идет о попытках повторных лапароскопических вмешательств.

В литературе существуют многочисленные публикации, объясняющие высокую частоту рецидивирования после лапароскопических операций по поводу рака яичников повышенным давлением газа в брюшной полости, негерметичностью установленных троакаров, возможным негативным влиянием самого углекислого газа, трудностями соблюдения правил асептики в ходе вмешательства. Все эти негативные моменты нашли подтверждение и в нашем исследовании. В первую очередь, обращает на себя внимание высокая частота имплантационных метастазов в послеоперационные рубцы. Их частота заметно уменьшается при снижении давления газа в брюшной полости ниже 8 мм.рт.ст., использовании специальных герметичных троакаров, извлечении препарата в контейнере и послойном ушивании послеоперационных ран. Подобная техника применяется в онкологических клиниках, но и она не позволила избежать возникновения рецидивов. 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 70 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 спаечного характера в этой группе больных.

В заключительном разделе этой главы рассмотрены клинические ситуации, при которых может оказаться показано применение диагностической лапароскопии.

Во-первых, при необходимости морфологической верификации и оценки резектабельности опухолевого процесса перед началом лекарственного лечения.

Во-вторых, для уточнения состояния опухолевого процесса на различных этапах лечения рака яичников при несоответствии клинических данных. Здесь может идти речь как о морфологическом подтверждении достигнутой в результате проведенного комплексного лечения ремиссии, так и о рецидиве заболевания в ситуациях, где не удается обнаружить опухолевые очаги с помощью современных неинвазивных методов исследования, а также с целью уточнения распространенности процесса при принятии решения о выполнении повторной циторедуктивной операции.

Мы не стремились сформировать большую группу пациентов, поскольку необходимость морфологической верификации перед началом химиотерапевтического лечения ни у кого не вызывает сомнений. В период с 2013 по 2015 годы в отделении гинекологии КНПЦСВМП(о) диагностические лапароскопии были выполнены 32 больным, поступившим в клинику с диагнозом: рак яичников, асцит?

При ультразвуковом исследовании и МРТ органов малого таза и брюшной полости у всех 32 больных был выявлен асцит различной степени выраженности. Опухоль придатков матки определялась у 23 больных (71,9%). Еще у 7 высказывалось предположение о поражении большого сальника и канцероматозе. Однако, цитологическое исследование асцитической жидкости у всех 32 больных оказалось неинформативным. При рентгенографическом исследовании органов грудной полости у 4 больных диагностирован двухсторонний гидроторакс. В результате проведенного в полном объеме стандартного для рака яичников обследования у одной пациентки был выявлен рак молочной железы T₂N₁M_x.

Всем 32 больным были установлены показания для выполнения диагностической лапароскопии (Табл.19).

Таблица 19

Результаты диагностической лапароскопии

Данные лапароскопии	Число больных	
	n	%
Рак яичников	28	87,5
Метастазы рака молочной железы	1	3,1
Текома яичника, синдром Мейгса	1	3,1
Цирроз печени	2	6,2
Всего	32	100

В подавляющем числе случаев в результате выполненной операции и срочного гистологического исследования удаленных придатков или биопсийного материала был установлен диагноз рака яичников. В то же время, более чем у 12% больных этот диагноз

не подтвердился. Две из них направлены в специализированные клиники для лечения цирроза печени, больной раком молочной железы с установленным при гистологическом исследовании метастатическим поражением обоих яичников начато комплексное лечение в химиотерапевтическом отделении, а четвертая пациентка после конверсионной лапаротомии и пангистерэктомии была выписана на 8 сутки с выздоровлением. Мы не стали вновь рассчитывать чувствительность и специфичность применявшихся диагностических методик, поскольку при приблизительном рассмотрении они вновь оказались невысокими.

В настоящее время показания к повторным операциям у больных раком яичников устанавливаются не так часто. Практически прекратилось выполнение классических операций «second look» предложенной еще в 1948 году Wangensteen. В СССР в 70-х годах выполнение ревизионной лапаротомии после окончания комбинированного лечения больных раком яичников входило в перечень обязательных процедур. Теперь, спустя 40 лет клиницисты в своих суждениях о достижении клинической ремиссии основываются на данных лабораторного и рентгенологического обследования.

Зафиксировать развитие рецидива также чаще всего удается на основании результатов ультразвукового исследования, магнитно-резонансной томографии, определения опухолевых маркеров. И все же периодически возникают клинические ситуации, когда выполнение повторных диагностических операций оказывается полезным. Прежде чем определить роль и место лапароскопии в решении перечисленных проблем мы изучили опыт применения повторных ревизионных лапаротомий у 389 больных раком яичников различных стадий, лечившихся в НИИ Онкологии им. проф. Н.Н.Петрова и в Научно-практическом онкологическом центре в период с 1990 по 2013 годы (Табл.20).

Таблица 20

Виды повторных операций

Операция	Число больных	%
«Second-look»	22	5,7
Промежуточные циторедуктивные операции	193	49,6
Повторные циторедуктивные операции	138	35,5
Симптоматические операции	36	9,2
Всего	389	100

Классический «Second-look» был выполнен 22 больным (5,7% - от общего числа повторных чревосечений) III-IV ст., находящихся в состоянии клинической ремиссии, после 6-10 курсов ПХТ для решения вопроса о прекращении или продолжении лечения. Только у 12 пациенток подтвердилась полная ремиссия.

Промежуточные циторедуктивные операции в нашем исследовании были выполнены 193 пациенткам (49,6%) после нерадикальной или пробной операции и нескольких курсов химиотерапии. Только у 87 больных (45,1%) этой группы удалось выполнить радикальный объем оперативного вмешательства.

Вторичные циторедуктивные операции выполнены у 138 больных опухолями яичников (35,5%) случаев. Причем, у 65 из них при подозрении на рецидив заболевания после первичного лечения, и у 73 больных - при локальном рецидиве заболевания, возникшим после комбинированного лечения спустя год и более после окончания первичного лечения с целью удаления основных опухолевых масс и уточнения степени распространения процесса. У 18 из 65 (27,7%) больных, оперированных в связи с подозрением на рецидив заболевания данных за возобновление роста опухоли не получено. У 47 из 65 больных (72,3%) рецидив подтвержден. Повторная циторедуктивная операция предпринималась при явном рецидиве опухоли у 173 больных с целью уточнения степени распространения процесса, а при технической доступности - удаления рецидивных узлов. Полную циторедукцию удалось выполнить в 14,5% наблюдений, оптимальную и субоптимальную - в 54,3%.

При критическом анализе выполненных за последние 15 лет повторных лапаротомий у больных раком яичников можно увидеть, что больше трети из них носили диагностический характер и могли бы быть выполнены лапароскопическим доступом.

За последние 2 года широкого применения в клинике лапароскопических методик в лечении онкогинекологических больных показания к выполнению повторных диагностических операций устанавливались всего лишь в 11 случаях.

Вопросы о показаниях и о сроках проведения повторных хирургических вмешательств должны решаться индивидуально в зависимости от клинической ситуации. В целом ряде случаев повторные хирургические вмешательства могут выполняться лапароскопическим доступом. Диагностические лапароскопии обладают целым рядом неоспоримых преимуществ перед лапаротомиями в отношении течения послеоперационного периода и сроков реабилитации больных.

ВЫВОДЫ

1. Современные методы (УЗИ, МРТ) определения степени распространения опухолевого процесса у больных раком шейки матки оказались достоверными у 60% больных. Диагноз рака яичников, установленный на основании данных УЗИ, МРТ и определения опухолевых маркеров подтвержден у 30% больных.
2. Лапароскопический доступ является методом выбора у больных раком эндометрия. При полном удовлетворении требованиям абластики и антибластики он характеризуется минимальной травматичностью, практическим отсутствием интра- и послеоперационных осложнений и высокими показателями общей и безрецидивной выживаемости (до 96% при I стадии).
3. Противопоказанием к лапароскопическим операциям у больных раком эндометрия следует считать значительное местное распространение опухолевого процесса (T2), сочетание с миомой матки или опухолями яичников более 10 см в диаметре, предшествовавшие осложненные лапаротомии и некомпенсированную сопутствующую патологию.
4. Операции хирургического стадирования показаны больным местно-распространенным раком шейки матки во всех случаях заподозренного при обследовании метастатического поражения парааортальных лимфатических узлов и целесообразна при планировании сочетанного лучевого лечения. Изменение установленной при клиническом обследовании стадии произошло у 40% больных.
5. Радикальная гистерэктомия при I стадии рака шейки матки может выполняться лапароскопическим доступом, не ухудшая отдаленных результатов лечения (96% 3-летняя общая выживаемость) и демонстрируя все преимущества малоинвазивной хирургии (минимальная травматичность, незначительное (до 7%) число интра- и послеоперационных осложнений, быстрая реабилитация и сокращение сроков госпитализации до 7-10 суток).
6. Диагностические лапароскопии на всех этапах лечения больных распространенным раком яичников позволяют избежать диагностических ошибок, встретившихся в 18% случаев.
7. Лапароскопический доступ в хирургическом лечении рака яичников возможен только при Ia стадии при строжайшем соблюдении правил абластики и антибластики. При I стадии рака яичников частота рецидивов после лапароскопических операций достигает 20%, после лапаротомии – 14%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Установленная в ходе настоящего исследования невысокая информативность таких современных диагностических методов, как УЗИ и МРТ при раке шейки матки, дополняемые определением опухолевого маркера СА-125 при раке яичников не позволяют слепо доверять их результатам. В спорных клинических ситуациях показано выполнение диагностической лапароскопии, позволяющей достоверно определить степень распространенности опухолевого процесса и его резектабельность, а также получить морфологическую верификацию. Прежде всего, это касается больных раком яичников. Подобные операции позволяют составить индивидуальный план лечения в каждом конкретном случае и характеризуются малой травматичностью, быстрой реабилитацией больных и не приводят к задержке с началом специального лечения.
2. Лапароскопический доступ является методом выбора у больных раком эндометрия. Сопутствующая сердечно-сосудистая патология, ожирение, заболевания эндокринной системы не являются противопоказанием к малоинвазивной хирургии. Минимальная травматичность вмешательства, быстрое восстановление больных в послеоперационном периоде, наоборот, определяют показания к его применению.
3. Лапароскопические операции хирургического стадирования показаны больным раком шейки матки с подозрением на метастатическое поражение парааортальных лимфатических узлов.
4. Продемонстрирована техническая возможность выполнения радикальной гистерэктомии у больных раком шейки матки I стадии. Подтверждена онкологическая безопасность данной методики в сочетании со всеми преимуществами малоинвазивной хирургии (минимальная травматичность и быстрая реабилитация больных). Подобные операции требуют высокой квалификации хирургической бригады и хорошей технической оснащенности операционной.
5. При раке яичников подтверждена высокая информативность и безопасность диагностических лапароскопических операций. Применение лапароскопического доступа при хирургическом лечении рака яичников возможно только при I стадии заболевания со строжайшим соблюдением всех правил абластики и антиблаستيки. Незамедлительное хирургическое лечение больных с подозрением на рак яичников на сегодняшний день остается единственным способом выявления начальных стадий заболевания.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Максимов С.Я., Хаджимба А.С., Микая Н.А. Селективный скрининг рака эндометрия в группах риска. Онкологический скрининг, канцерогенез и ранние стадии рака в практике гинеколога. -Ижевск, 2000, с. 134 – 138.
2. Максимов С.Я., Хаджимба А.С., Микая Н.А. Выявление рака яичников в программах селективного скрининга опухолей органов репродуктивной системы. Материалы научно-практической конференции “Новые подходы к скринингу, диагностике и лечению опухолей яичников”. Санкт-Петербург. 2001 стр.43-44.
3. **Максимов С.Я., Косников А.Г., Гусейнок К.Д., Антонеева И.И., Хаджимба А.С., Нахушев З.Х. Факторы риска возникновения злокачественных новообразований органов репродуктивной системы женщин. Вопросы онкологии. – 2003- N 6.-С.496-501.**
4. Максимов С.Я., Гершфельд Э.Д., Хаджимба А.С., Лавринович О.Е. Органосохраняющее лечение преинвазивного рака шейки матки в постменопаузе. Материалы V съезда онкологов и радиологов СНГ, Ташкент, 2008.
5. Максимов С.Я., Гершфельд Э.Д., Хаджимба А.С. Оценка 5-летней безрецидивной выживаемости после лечения микроинвазивного РШМ. Материалы V съезда онкологов и радиологов СНГ, Ташкент, 2008.
6. **Баженов А.Г., Максимов С.Я., Баранов С.Б., Хаджимба А.С., Гусейнов К.Д., Ильяшенко С.А. Результаты лечения рецидивов рака шейки матки. Вопросы онкологии, 2009.-N 3.-С.319-326.**
7. Нахушев З.Х., Максимов С.Я., Хаджимба А.С., Гершфельд Э.Д. Результаты органосохраняющего лечения Ca in situ шейки матки у больных в постменопаузе. Сибирский онкологический журнал. Приложение No 1, 2009. «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии» материалы IV региональной конференции молодых ученых-онкологов им. академика РАМН Н.В. Васильева, 24 апреля 2009 г. С. 205.
8. **Максимов С.Я., Хаджимба А.С., Гершфельд Э.Д. Метакхронные полинеоплазии после сочетанной лучевой терапии рака шейки матки. Российский онкологический журнал. 2010, №6, с. 4-9.**
9. Берлев И.В., Каргополова М.В., Хаджимба А.С., Максимов С.Я. Выполнение лапароскопической подвздошной и парааортальной лимфаденэктомии у больных раком шейки матки IV – III стадий с целью хирургического стадирования как этапа комбинированного лечения. Материалы Всероссийской научно – практической

- конференции с международным участием «Организационные вопросы реализации Национальной онкологической программы РФ», Казань, июнь 2011г.
10. Берлев И.В., Некрасова Е.А., Хаджимба А.С., Максимов С.Я., Урманчеева А.Ф. Лапароскопия в хирургии рака тела матки. Журнал акушерства и женских болезней: сборник тезисов к 5-му Международному научному конгрессу «Оперативная гинекология – новые технологии». – Санкт – Петербург, 11-14 октября 2011 г. – 2011. – Т. 60. – С. 14 – 16.
 11. Берлев И.В., Некрасова Е.А., Максимов С.Я., Хаджимба А.С., Урманчеева А.Ф. Лапароскопическая тазовая лимфаденэктомия при раке тела матки. Журнал акушерства и женских болезней: сборник тезисов к 5-му Международному научному конгрессу «Оперативная гинекология – новые технологии». – Санкт – Петербург, 11-14 октября 2011 г. – 2011. – Т. 60. – С. 16 – 18.
 12. Максимов С.Я., Берлев И.В., Каргополова М.В., Хаджимба А.С. Органосохраняющее лечение больных локализованными формами рака шейки матки IA – IV стадий. Материалы Всероссийской научно – практической конференции с международным участием «Организационные вопросы реализации Национальной онкологической программы РФ», Казань, июнь 2011, С.64-65.
 13. Максимов С.Я., Берлев И.В., Каргополова М.В., Хаджимба А.С. Роль лапароскопической парааортальной лимфаденэктомии в хирургическом стадировании больных местно-распространенным раком шейки матки. Материалы 5-го Международного научного конгресса «Оперативная гинекология – новые технологии», Санкт-Петербург, 11-14 октября 2011г. С. 46-47.
 14. Берлев И.В., Максимов С.Я., Некрасова Е.А., Каргополова М.В., Хаджимба А.С., Урманчеева А.Ф., Беляев А.М. Лапароскопическая хирургия в лечении рака эндометрия. Вопросы онкологии. – 2011г. С. 731-736.
 15. Максимов С.Я., Берлев И.В., Каргополова М.В., Хаджимба А.С., Некрасова Е.А.. Роль лапароскопической парааортальной лимфаденэктомии в хирургическом стадировании больных местнораспространенным раком шейки матки. Журн. акушерства и жен. Болезней. – 2011г.- Вып 5. С. 47-52.
 16. Максимов С.Я., Каргополова М.В., Берлев И.В., Хаджимба А.С., Урманчеева А.Ф., Микая Н.А. Роль лапароскопии в диагностике и лечении больных местнораспространенным раком шейки матки. Вопросы онкологии. – 2012г.- Т.58, Вып.2. С. 222-226.
 17. Максимов С.Я., Каргополова М.В., Берлев И.В., Хаджимба А.С. Лапароскопическая диагностика, как I этап в лечении больных местно - распространенным раком шейки матки. Материалы VII съезда онкологов и

радиологов стран СНГ. Республика Казахстан, Астана, 5-7 сентября 2012г. - Астана; 2012. С. 354-355

18. Каргополова М.В., Максимов С.Я., Берлев И.В., Хаджимба А.С. Бояркина М.П., Мешкова И.Е., Урманчеева А.Ф., Иванцов А.О., Гусейнов К.Д. Хирургическое стадирование местно-распространенного рака шейки матки. Современная онкология. №2, Том 15, 2013, С. 32-35.
19. Каргополова М.В., Максимов С.Я., Берлев И.В., Хаджимба А.С., Чепик О.Ф., Новиков С.Н., Гершфельд Э.Д., Вышинская Е.А. Возможности и пределы современных методов диагностики отдаленных метастазов местно-распространенных форм рака шейки матки. Журнал акушерства и женских болезней. 2013г, Том LXII, номер 2, стр 172-178. УДК: 618.146-006.6-07.
20. Максимов С. Я., Имянитов Е. Н., Гусейнов К. Д., Хаджимба А.С., Городнова Т. В.. Клинические особенности BRCA позитивного рака яичников. Материалы VIII Всероссийского съезда онкологов. Онкология XXI века: от научных исследований – в клиническую практику 11-13 сентября 2013г, СПб. Вопросы онкологии С. 742.
21. Максимов С. Я., Каргополова М. В., Хаджимба А.С., Берлев И. В. Роль лапароскопии в диагностике и лечении рака шейки матки. Материалы VIII Всероссийского съезда онкологов. Онкология XXI века: от научных исследований – в клиническую практику 11-13 сентября 2013г, СПб. Вопросы онкологии. С.743
22. Мешкова И.Е., Берлев И.В., Черная А.В., Хаджимба А.С. Особенности эхографической картин у онкогинекологических больных после расширенных лапароскопических гистерэктомий. Материалы VIII Всероссийского съезда онкологов. Онкология XXI века: от научных исследований – в клиническую практику 11-13 сентября 2013г, СПб. Вопросы онкологии. С. 751.
23. Берлев И. В., Урманчеева А. Ф., Некрасова Е. А., Хаджимба А.С. Анализ хирургического лечения рака эндометрия лапароскопическим и лапаротомным доступами. Материалы VIII Всероссийского съезда онкологов. Онкология XXI века: от научных исследований – в клиническую практику 11-13 сентября 2013г, СПб. Вопросы онкологии. С. 706.
24. Берлев И. В., Урманчеева А. Ф., Некрасова Е. А., Хаджимба А.С. Особенности лапароскопической хирургии у больных раком эндометрия с ожирением. Материалы VIII Всероссийского съезда онкологов. Онкология XXI века: от научных исследований – в клиническую практику 11-13 сентября 2013г, СПб. Вопросы онкологии. С. 705.

25. Берлев И.В., Урманчеева А.Ф., Сапаров А.Б., Хаджимба А.С., Некрасова Е.А. Лапароскопическая пангистерэктомия с тазовой лимфодиссекцией при раке тела матки у больных с ожирением. Вопросы онкологии, 2014.-N 3.-С.327-334.
26. Максимов С.Я., Хаджимба А.С., Ильин А.А., Соболев И.В. Роль повторных лапаротомий в лечении больных злокачественными опухолями яичников. Практическая онкология Т. 15, №4 – 2014 С 176-185.
27. Сапаров А.Б., Берлев И.В., Урманчеева А.Ф., Хаджимба А.С., Некрасова Е.А. Лапароскопическая пангистерэктомия при атипической гиперплазии и раке эндометрия у женщин с ожирением. Вопросы онкологии. – 2014. – Т. 60, №3 (Приложение). – С. 27-28.
28. Берлев И. В., Ульрих Е.А., Ибрагимов З.Н., Урманчеева А. Ф., Некрасова Е. А., Хаджимба А.С. Индоцианин зеленый (ICG) в детекции сигнальных лимфатических узлов при раке эндометрия и шейки матки. Вопросы онкологии. – 2015г.- Т.61, Вып.3. С. 471-477.
29. Берлев И. В., Ульрих Е.А., Королькова Е.Н., Хаджимба А.С., Урманчеева А. Ф. Опыт выполнения лапароскопических нервосберегающих радикальных гистерэктомий в лечении рака шейки матки. Вопросы онкологии. – 2015г.- Т.61, Вып.3. С. 393-401.
30. Хаджимба А.С. Современные возможности выявления начальных форм рака яичников. Журнал акушерства и женских болезней. 2016.- N1.-С.69-74. УДК 618.11-006.6-07 DOI 10.17816/JOWD65169-74.
31. Берлев И.В., Ульрих Е.А., Некрасова Е.А., Сидорук А.А., Козлова Е.Н., Гусейнов К.Д., Бондарев Н.Э., Сапаров А.Б., Ибрагимов З.Н., Трифанов Ю.Н., Роговская Т.Т., Хаджимба А.С., Микая Н.А., Урманчеева А.Ф., Беляев А.М. Эндовидеохирургия (минимальная инвазивная хирургия) в лечении злокачественных опухолей женских половых органов: 5-летний опыт клиники ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Вопросы онкологии, 2016.-N2.-С.196-207.
32. Хаджимба А.С. Возможности лапароскопического доступа в лечении больных злокачественными опухолями яичников. Опухоли женской репродуктивной системы. 2016. Том 12, N2.-С.84-88.
33. Максимов С.Я., Соболев И.В., Хаджимба А.С., Ильин А.А., Гершфельд Э.Д., Рейес-Сантьяго Д.-К. Циторедуктивные операции в онкогинекологии. Практическая онкология. Т. 17, N.3, 2016 С. 184-199.

34. Хаджимба А.С. Показания к диагностической лапароскопии на различных этапах лечения больными раком яичников. Сибирский онкологический журнал. 2016. Том 15, №6, - С. 61-66.

Подписано в печать 03.02.2017 Формат 60x84^{1/16} Цифровая Печ.л. 2.0
Тираж 120 экз. Заказ № 07/02 печать

Типография «Фалкон Принт»
(197101, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Пушкарская, д. 41, литер Б,
сайт: falconprint.ru)

