

ФГБУ «НИИ ОНКОЛОГИИ ИМ. Н.Н. ПЕТРОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

КОЗЛОВА

Екатерина Николаевна

**ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ НЕВРОСБЕРЕГАЮЩИЕ РАДИКАЛЬНЫЕ
ГИСТЕРЭКТОМИИ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ.
НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ И БЛИЖАЙШИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ**

14.01.12 – онкология

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор И.В. Берлев

Санкт – Петербург,

2016 год

Оглавление

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	3
ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА I ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	9
1.1. Эпидемиология, заболеваемость, смертность, выживаемость, факторы риска рака шейки матки.....	9
1.2. Хирургия рака шейки матки.....	13
1.2.1. Исторический экскурс	13
1.2.2. Лапароскопия в хирургии рака шейки матки	21
1.2.3. Нервосберегающие радикальные гистерэктомии	22
1.2.4. Лапароскопические нервосберегающие радикальные гистерэктомии	27
1.3. Показатели качества жизни в оценке эффективности лечения больных раком шейки матки.....	40
ГЛАВА II МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	43
2.1. Клиническая характеристика исследуемых групп пациентов	43
2.2. Методы исследования	47
ГЛАВА III РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	55
3.1. Соматический статус исследуемых больных раком шейки матки	55
3.2. Показатели интраоперационного периода у больных раком шейки матки.....	60
3.3. Показатели послеоперационного периода у больных раком шейки матки.....	64
3.4.Адьювантная терапия у больных раком шейки матки исследуемых групп.....	79
3.5. Оценка качества жизни больных раком шейки матки.....	80
ГЛАВА IV ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	90
ВЫВОДЫ.....	101
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	Ошибка! Закладка не определена.
Приложение 1	104
Приложение 2	107
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	112

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

FIGO – Международная федерация акушеров и гинекологов

LSRH II – лапароскопическая радикальная гистерэктомия тип II

LSNSRH III – лапароскопическая нервосберегающая радикальная гистерэктомия тип III

LTRH – лапаротомическая радикальная гистерэктомия тип III

LVSI – лимфоваскулярная инвазия

LRH – лапароскопическая радикальная гистрэктомия

БА – бронхиальная астма

ВРВНК – варикозно-расширенные вены нижних конечностей

ГБ – гипертоническая болезнь

ДЭК - диатермоэлектрокоагуляция

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

КЖ – качество жизни

МРТ – магнитно – резонансная томография

СЗП – свежезамороженная плазма

СН – стенокардия напряжения

ТЭ – тромбоэмболия

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХПН – хроническая почечная недостаточность

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Рак шейки матки является одной из распространенных злокачественных опухолей у женщин. В настоящее время, это заболевание занимает 6-е место в структуре онкологической патологии у женщин и 3-е место среди опухолей репродуктивных органов (Каприн А.Д.и соавт., 2015). По данным ракового регистра в Российской Федерации в 2015 году отмечен прирост стандартизированных показателей заболеваемости раком шейки матки на 21,9% (Каприн А.Д.и соавт., 2016). При этом в структуре заболеваемости ранние стадии рака шейки матки (IA - IIA) составляют 58% (Аксель Е.М., 2012).

Основным методом лечения раннего рака шейки матки является хирургический, включающий стандартный объем операции - выполнение радикальной экстирпации матки (операция III типа по классификации Piver, 1974). На протяжении многих лет лапаротомия является единственным методом хирургического лечения этой категории больных и позволяет достичь 5-летнюю общую выживаемость у 98% больных (Бохман Я.В., 1989, Кузнецов В.В., 2002; Новикова Е.Г., 2008; Dasgupta M., 2009; Урманчеева А.Ф., 2012). В то же время объем хирургического вмешательства и сопровождающие его ятрогенные повреждения вегетативной иннервации обуславливают развитие длительных дисфункций органов малого таза, снижают качество жизни пациенток.

В настоящее время широко обсуждается возможность минимально-инвазивного доступа в хирургическом лечении рака шейки матки (M. Malzoni, 2009; S. Fujii, 2007; Y. Chen, 2012; P. Dursun, 2011; M. Hockel, 1998). Преимуществом использования лапароскопии является минимальная травматизация тканей, быстрая реабилитация, снижение частоты интра- и послеоперационных осложнений, быстрая послеоперационная реабилитация больных. Очевидным преимуществом использования лапароскопии в хирургии рака шейки матки является лучшая визуализация, позволяющая эффективно выполнить диссекцию

интрафасциальных пространств и сохранить симпатическую и парасимпатическую иннервацию органов малого таза (P.Jensen, 2004; M. Malzoni, 2009; Y. Chen, 2012).

В то же время использование минимально-инвазивной хирургии в лечении рака шейки матки остается дискуссионным. Во-первых, это связано с отсутствием рандомизированных и многоцентровых исследований. Во-вторых, в настоящее время отсутствуют отечественные клинические рекомендации и методика выполнения радикальной нервосберегающей гистерэктомии лапароскопическим доступом. В третьих, продолжают обсуждаться вопросы онкологической безопасности и эффективности данного метода у больных раком шейки матки, не систематизированы показания к применению лапароскопии у больных раком шейки матки. Это определило актуальность проведенного исследования.

Цель исследования: оценить эффективность лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии в лечении больных раком шейки матки.

Задачи исследования

1. Определить показания к проведению лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии у больных раком шейки матки.
2. Оценить адекватность нервосберегающих радикальных гистерэктомий III типа лапароскопическим доступом.
3. Проанализировать основные интраоперационные показатели при выполнении радикальных нервосберегающих гистерэктомий лапароскопическим и открытым доступом.
4. Провести сравнительный анализ течения послеоперационного периода у обследованных больных
5. Проанализировать показатели выживаемости больных раком шейки матки после выполнения лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии и радикальной гистерэктомии, выполненной лапаротомным доступом

6. Оценить уровень качества жизни больных раком шейки матки после эндовидеохирургической нервосберегающей радикальной гистерэктомии по опроснику FACT-G.

Методы и организация исследования

Материалом для исследования послужили клиничко-лабораторные данные 180 больных раком шейки матки, получившие комбинированное лечение в клинике онкогинекологии ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» в период с 2009 по 2016 гг.

В сравнительном аспекте изучены две группы больных. В основную - включены 80 пациенток, которым в период 2012 по 2016 г. выполнялась нервосберегающая радикальная гистерэктомия лапароскопическим доступом. Группу сравнения составили 100 пациенток, которым в период с 2009 по 2014 г выполнялась радикальная гистерэктомия открытым доступом.

Критериями включения в исследование являлись: рак шейки матки стадии IA2, IB1 - PA1 в соответствии с классификацией Международной Федерации Акушеров-гинекологов (FIGO 2011 г).

Оценка полученных данных проводилась с использованием параметрических и непараметрических (критерий Стьюдента, Хи-квадрат) методов описательной статистики. Обработка и представление полученных материалов выполнялось с использованием программ «MS Office Exel 2007», «Statistica for Windows 8.0.550». Достоверным статистический показатель считался при $p < 0,05$.

Научная новизна

Показана сопоставимость непосредственных и ближайших результатов операций у больных ранними стадиями рака шейки матки при выполнении лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии по сравнению с традиционной радикальной гистерэктомией, выполненной лапаротомным доступом.

Продемонстрированы преимущества лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии в течении интраоперационного и послеоперационного периода.

Проведен сравнительный анализ безрецидивной выживаемости больных раком шейки матки после лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии и лапаротомной радикальной гистерэктомии. Отмечено отсутствие снижения показателей выживаемости при нервосберегающей операции лапароскопическим доступом.

Оценен уровень качества жизни больных раком шейки матки, получивших лечение в объеме лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии и традиционной радикальной гистерэктомией, выполненной лапаротомным доступом. Выявлено, что уровень качества жизни больных раком шейки матки, получивших лечение в объеме лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии, при хирургическом или комбинированном лечении выше в сфере физического и эмоционального благополучия, чем при лечении традиционным лапаротомным доступом.

Практическая значимость

Использование эндовидеохирургии в лечении больных ранних стадий рака шейки матки позволяет улучшить онкологические результаты, сопоставимые с открытыми операциями. Доказано, что использование минимально-инвазивного доступа позволяет снизить частоту интра- и послеоперационных осложнений, улучшить функциональные результаты, и как следствие, качество жизни у больных раком шейки матки. Сформулированы показания к использованию эндовидеохирургии у больных раком шейки матки.

Апробация работы и публикации

Основные положения диссертации представлены на 5-й Всероссийской конференции молодых ученых-онкологов в ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.

Петрова» Минздравсоцразвития России (Санкт – Петербург, 25 марта 2015 г.); I и II Петербургском онкологическом форуме Белые ночи (Санкт - Петербург, 8-10 июня 2015г, 22-24 июня 2016г.); Хирургическое общество Пирогова (Санкт – Петербург, 23 сентября 2015 г); Международная конференция ESGO (International meeting of the European Society of Gynaecological Oncology, October 24-27, 2015 Nice, France); Международная конференция 5th International Video Workshop (IVW) on radical surgery in gynecological oncology endorsed by the ESGO that will be held in Prague, April 21–23, 2016.

По теме диссертации опубликовано 10 работ в научных журналах, из которых 4 статьи входят в перечень рецензируемых научных журналов и изданий.

Положения, выносимые на защиту:

1. Лапароскопическая нервосберегающая радикальная гистерэктомия может рассматриваться методом выбора в лечении больных ранними стадиями T1a2, T1b1- T2a1 рака шейки матки при размерах опухоли менее 2 см.
2. Лапароскопическая нервосберегающая радикальная гистерэктомия у больных раком шейки матки является безопасной операцией, обеспечивает адекватный объем удаления органа с резекцией параметриев и регионарного лимфатического аппарата. Требуется специальное оборудование и подготовки хирургической бригады.

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 123 страницах и состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, приложений и списка литературы, включающего 109 источников, из них 28 отечественных и 80 зарубежных изданий. Диссертация содержит 19 таблиц, 2 приложения, иллюстрирована 33 рисунками.

ГЛАВА I

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиология, заболеваемость, смертность, выживаемость, факторы риска рака шейки матки.

Рак шейки матки относится к наиболее частым злокачественным новообразованиям женских половых органов. По данным статистической службы GLOBOCAN (2013) РШМ в мире занимает 4-е место в структуре злокачественных новообразованиям, после рака молочной железы, колоректального рака и рака легких (Lee J.S., Yoon A., 2013).

Ежегодно в мире регистрируется до 529800 случаев РШМ, это составляет 9% от всех женщин, заболевших злокачественными новообразованиями (Baе Kwon et al., 2013). По данным расчетов заболеваемость РШМ к 2050 году удвоится, достигнув более 1 000 000 новых случаев в год (Parkin DM. Et al., 2000).

В России в 2015 году было зарегистрировано 16439 вновь выявленных случаев рака шейки матки. Злокачественные новообразования шейки матки составляют 5,1% и занимают 6-е место после рака молочной железы (18,3%), тела матки (7,1%) и ободочной кишки (5,7%). (Каприн А.Д.и соавт., 2016).

Показатель заболеваемости РШМ (стандартизированный) по Северо-Западному федеральному округу (СЗФО) в 2013г. составил 14,79 на 100 тыс. населения, грубый показатель 20,84 (В.М.Мерабишвили, 2013).

В Санкт-Петербурге в 2013г. зарегистрировано 449 впервые выявленных случаев РШМ, что составило 3,8% от всех опухолей, зарегистрированных у женщин (Мерабишвили В.М., 2015).

Мировой показатель смертности больных раком шейки матки в развитых странах приблизился к 9,1 на 100 000 женского населения (GLOBOCAN, 2011, рис.1), в России рак шейки матки в структуре смертности является причиной

смерти 24% женщин в возрасте от 30 до 39 лет и 13,7% женщин в возрасте от 40 до 49 лет (Каприн А.Д.и соавт, 2015).

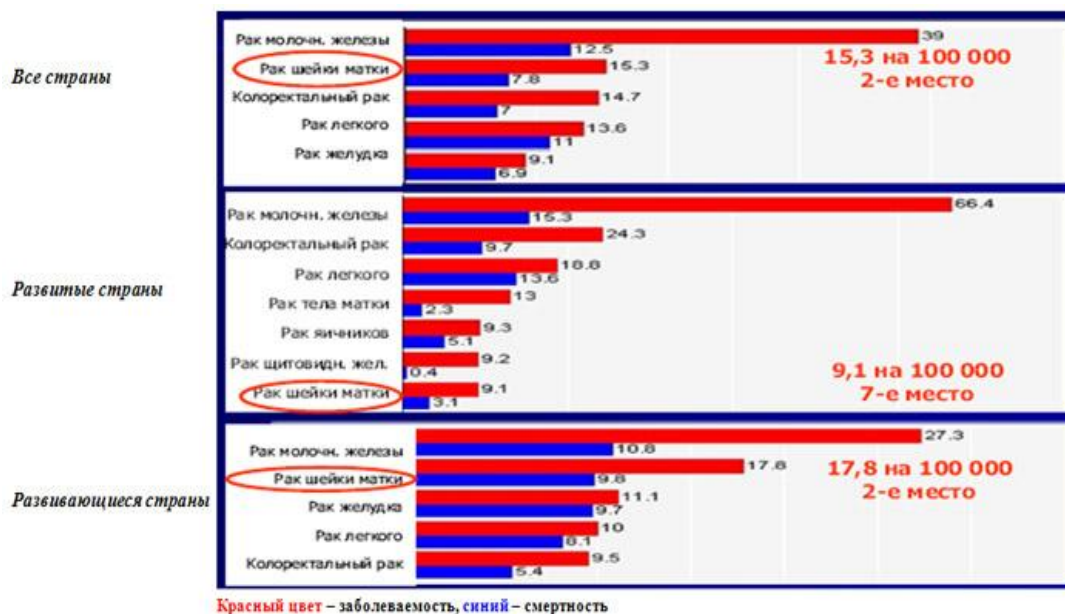


Рисунок 1. Заболеваемость и смертность больных раком шейки матки в развитых и развивающихся странах (GLOBOCAN, 2011)

По данным популяционных раковых регистров Европы общая 5-летняя выживаемость больных раком шейки матки составляет 62.6% (EUROCARE – 4 STUDY).

В России данный показатель представлен только популяционным раковым регистром Санкт-Петербурга и составляет 53.9% (Мерабишвили В.М., Лалианци Э.И., 2014) [Рис. 2]

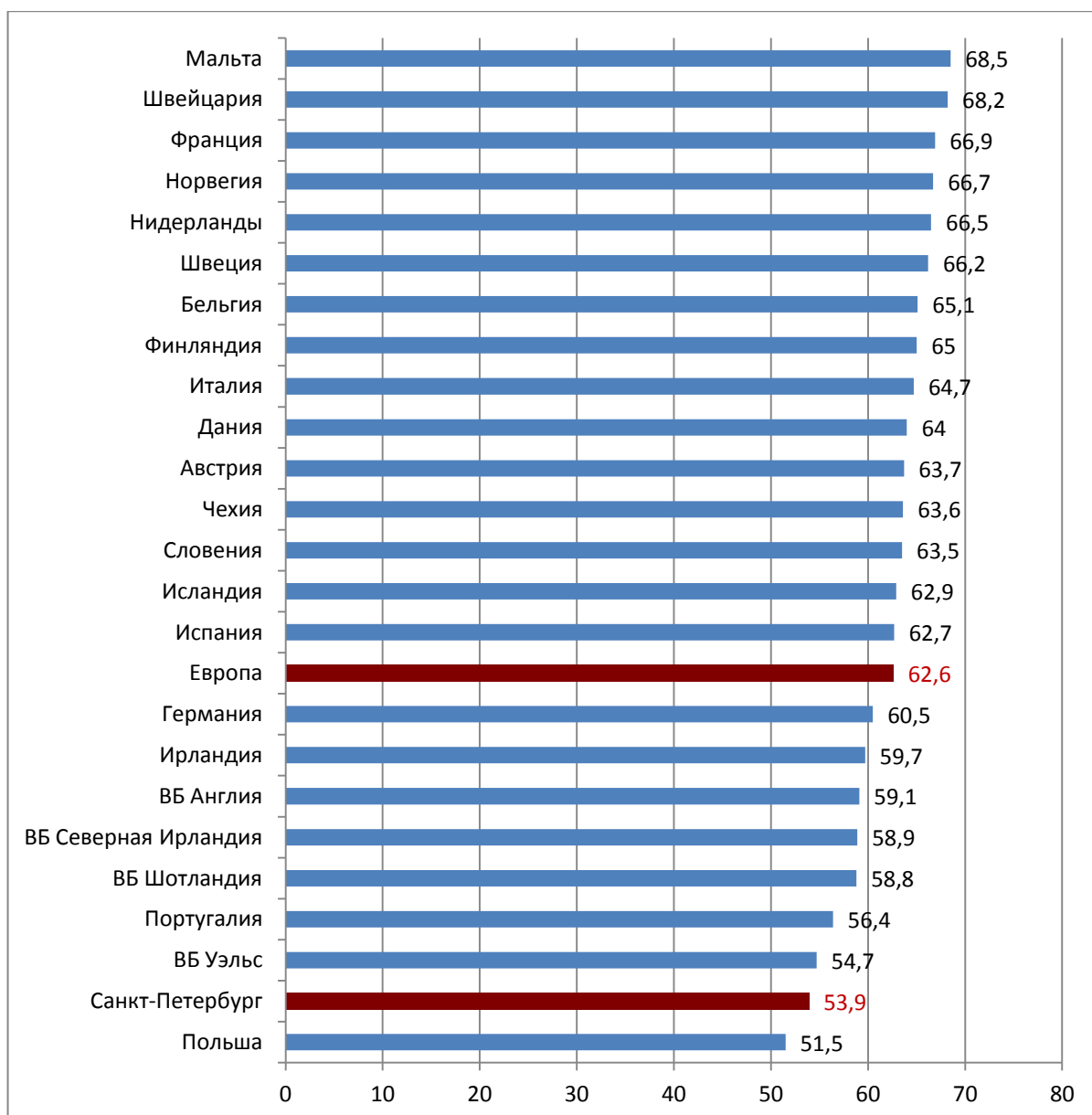


Рисунок 2. Ранговое распределение 5-летней относительной выживаемости больных РШМ в Европейских странах и Санкт-Петербурге (Мерабишвили В.М., Лалианци Э.И., 2014)

Многочисленные эпидемиологические исследования по изучению причин возникновения рака шейки матки позволили сформулировать факторы риска развития рака шейки матки и его предшественников: сексуальная активность, раннее начало половой жизни, частая смена половых партнеров, в т.ч. партнерами мужчинами, несоблюдение половой гигиены, венерические заболевания, вирусные инфекции, преимущественно вызванная вирусом папилломы человека (HPV), использование оральных контрацептивов, иммунодефицит, курение табака, нерегулярное посещение гинеколога (Новик В.И., 2010).

Рак шейки матки - заболевание, имеющее широкое распространение среди молодых женщин. Его длительный период развития, часто диагностируемая доклиническая фаза делают это заболевание одной из глобальных проблем здравоохранения. Цитологическое исследование мазков, является надежным методом диагностики (скрининг-тест). Данный метод исследования является весьма чувствительным методом диагностики фоновых изменений (дисплазий) и начальных стадий рака шейки матки. Однако, факт неуклонного роста цервикальной онкопатологии, неблагоприятная тенденция к омоложению болезни, неуспехи скрининга приводят к запущенным стадиям заболевания.

Морфологическое строение РШМ обусловлено местом его локализации. Преобладание плоскоклеточного рака наблюдается в эктоцервиксе, а аденокарциномы – в эндоцервиксе. Для железистого рака характерно раннее метастазирование и рецидивирование (до 12 месяцев), а для плоскоклеточного неороговевающего прогрессирование возможно на протяжении 36 месяцев (Новик В.И., 1990).

Начальной формой инвазивного рака шейки матки является микроинвазивный рак. Обнаружение микроскопических патологических выступов на границе эпителия и стромы является первым морфологическим признаком микроинвазии опухоли в строму шейки матки. Важным критерием для стадирования микроинвазивного рака шейки матки является глубина и распространенность инвазии. Часто диагноз устанавливается на основании гистологического исследования материала взятого методом биопсии, после выявления атипичных клеток при цитологическом скрининге. Этот метод диагностики не является достаточным. Минимальное хирургическое вмешательство, позволяющее адекватно диагностировать микроинвазию опухолевого процесса в строму шейки матки является конизация шейки матки (электро/лазеро/радиоволновая, холодно/ножевая). Изучение серийно-ступенчатых срезов полученного материала при конизации позволяет поставить точный диагноз (Ульрих Е.А., Урманчеева А.Ф., 2012).

Степень распространения опухолевого процесса, стадия заболевания, способ лечения имеет основное значение в определении прогноза заболевания. По данным Я.В.Бохмана (1989), пятилетние результаты лечения больных дисплазией шейки матки составляют 100%, преинвазивным раком – 99,1%, микроинвазивным раком – 97,8%, при I стадии – 97,1%, при II стадии – 57%, при III стадии – 31%, при IV стадии – 7.8%.

1.2. Хирургия рака шейки матки

1.2.1. Исторический экскурс

Хирургический метод является основным в лечении инвазивного рака шейки матки, который гарантирует при радикальном его выполнении показатели 5-летней выживаемости 100% (Бохман Я.В., 1989).

Предоперационное обследование, необходимое для стадирования и выбора объема операции, является обязательным. Методы обследования, рекомендуемые Международной федерацией акушерства и гинекологии (FIGO) включают биопсию, конизацию шейки, цистоскопию, ректороманоскопию. Радиологические методы в системе стадирования FIGO не являются обязательным. Однако в США, для выбора оптимального лечения часто используется компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), комбинированная позитронно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ-КТ) и хирургическое стадирование (NCCN, 2013).

Рак шейки матки является единственным из злокачественных заболеваний органов репродукции у женщин, которое в настоящее время стадировается только клинически. Однако было показано, что клиническое стадирование РШМ не отражает истинного распространения опухоли. Так, например, по сравнению с

хирургическим стадированием, при клиническом обследовании происходит занижение стадии на 20-30%. Основными трудностями в клинической оценке пациенток с РШМ являются определение размеров опухоли, особенно если опухоль первично локализуется в эндоцервиксе. Морфологические находки у больных, подвергнутых хирургическому лечению, не изменяют клиническую стадию. Они отмечены отдельно в номенклатуре TNM [таблица 1] (Pecorelli et al., 2009).

Таблица 1. Классификация РШМ по стадиям (FIGO) и распространенности опухолевого процесса (TNM) 2009г.

TNM	FIGO	
TX		Недостаточно данных для оценки первичной опухоли
T0		Первичная опухоль не определяется
Tis		Рак in situ, преинвазивный рак (эти случаи не входят в статистику заболеваемости раком шейки матки)
T1	Стадия I	Опухоль ограничена маткой (распространение на тело матки не учитывается)
T1a	IA	Диагноз ставится только при гистологическом исследовании
T1a1	IA1	Глубина инвазии не более 3 мм (микроинвазивный рак). Горизонтальное распространение не должно превышать 7 мм, в противном случае опухоль следует относить к стадии IB
T1a2	IA2	Глубина инвазии более 3 мм, но не более 5 мм (измеряется от базальной мембраны поверхностного или железистого эпителия). Горизонтальное распространение не должно превышать 7 мм, в противном случае опухоль следует относить к стадии IB
T1b	IB	Глубина инвазии более 5 мм
T1b1	IB1	Размеры опухоли не более 4 см
T1b2	IB2	Размеры опухоли более 4 см
T2	Стадия II	Опухоль, распространившаяся за пределы матки, без перехода на стенки таза и поражения нижней трети влагалища
T2a	IIA	Без вовлечения параметрия
T2a1	IIA1	Размеры опухоли не более 4 см
T2a2	IIA2	Размеры опухоли более 4 см
T2b	IIB	С вовлечением параметрия
T3	Стадия III	Опухоль, вовлекающая стенки таза (при ректальном исследовании отсутствует пространство между опухолью и стенкой таза) или нижнюю треть влагалища, а также все случаи рака шейки матки с гидронефрозом и нефункционирующей почкой
T3a	IIIA	Вовлечение нижней трети влагалища
T3b	IIIB	Распространение на стенку таза или гидронефроз и нефункционирующая почка
	Стадия IV	Опухоль, распространившаяся за пределы таза или прорастающая слизистую мочевого пузыря или прямой кишки (буллезный отек не позволяет отнести опухоль к стадии IV)
T4	IVA	Прорастание мочевого пузыря или прямой кишки
M1	IVB	Отдаленные метастазы

Отдаленные метастазы

Состояние регионарных лимфатических узлов

NX	Недостаточно данных для оценки
N0	Признаков поражения регионарных лимфатических узлов нет
N1	Метастазы в регионарных лимфатических узлах

M0	Отдаленные метастазы отсутствуют
M1	Имеются отдаленные метастазы

Следует отметить, что вовлечение лимфоваскулярной стромальной инвазии (LVSI) в классификации FIGO не учитывается, так как патологи не всегда могут точно определить ее присутствие. Хотя существует прямая зависимость между глубиной инвазии и лимфогенным метастазированием.

Регионарными для шейки матки являются лимфатические узлы, расположенные около шейки и тела матки, подчревные (обтураторные, внутренние подвздошные), наружные и общие подвздошные, прекрестцовые и боковые крестцовые. При I стадии рака шейки матки метастатическое поражение лимфатических узлов наблюдается в 6 - 17% случаях. Частота регионарного метастазирования коррелирует с проращением кровеносных и\или лимфатических сосудов, объемом первичной опухоли и степенью её злокачественности.

По данным Fioretti P. и соавт. (1990), показали, что при наличии "малой опухоли" (до 4 см) метастазы оказались у 6% больных, а при "большой опухоли" (более 4 см) до 35,1% случаев.

Наиболее распространенным хирургическим вмешательством при инвазивном РШМ является расширенная экстирпация матки с придатками (или без придатков), именуемая операцией Вертгейма. Она послужила моделью для всех более поздних модификаций данного вмешательства.

Подробное описание, систематическое применение, анализ теоретических и практических аспектов радикальной гистерэктомии при раке шейки матки, бесспорно, принадлежит венскому гинекологу Wertheim (1902). В монографии, опубликованной в 1911г., он описал 500 таких операций.

Такие выдающиеся ученые, как И.Л.Брауде, А.Т.Губарев, А.И.Серебров, В.П.Тобилевич, Я.В.Бохман прочно укоренили операцию расширенной гистерэктомии при раке шейки матки.

В разработку отдельных этапов операции внесли значимый вклад зарубежные исследователи Hidekazu Okabayashi, 1921; Joe Meigs, 1944; Werner Zederl, 1960 Mitra 1961 и др.

В 1974г. в США хирургические вмешательства по поводу инвазивного РШМ были классифицированы по пяти типам (Piver M., Rutledge F., Smith J., 1974). Экстрафасциальная экстирпация матки обозначена как операция I типа. Модифицированная радикальная экстирпация матки (II тип) включает удаление медиальной половины кардинальных и крестцово-маточных связок, радикальная экстирпация матки (III тип), описанная J. Meigs (1944, 1951), предусматривает удаление большей части кардинальных, крестцово-маточных связок, верхней трети влагалища и лимфатических узлов таза (Кузнецов В.В. и др., 2002). Чаще всего именно эту операцию при инвазивном РШМ выполняют в США [рис. 3,4] (Hatch K.D., Fu Y.S., 1996; Кузнецов В.В., Лебедев А.И., Морхов К.Ю., Грицай А.Н., 2002).

На рисунке 3 представлена классификация радикальных гистерэктомий по Piver M., Rutledge F., Smith J., 1974.

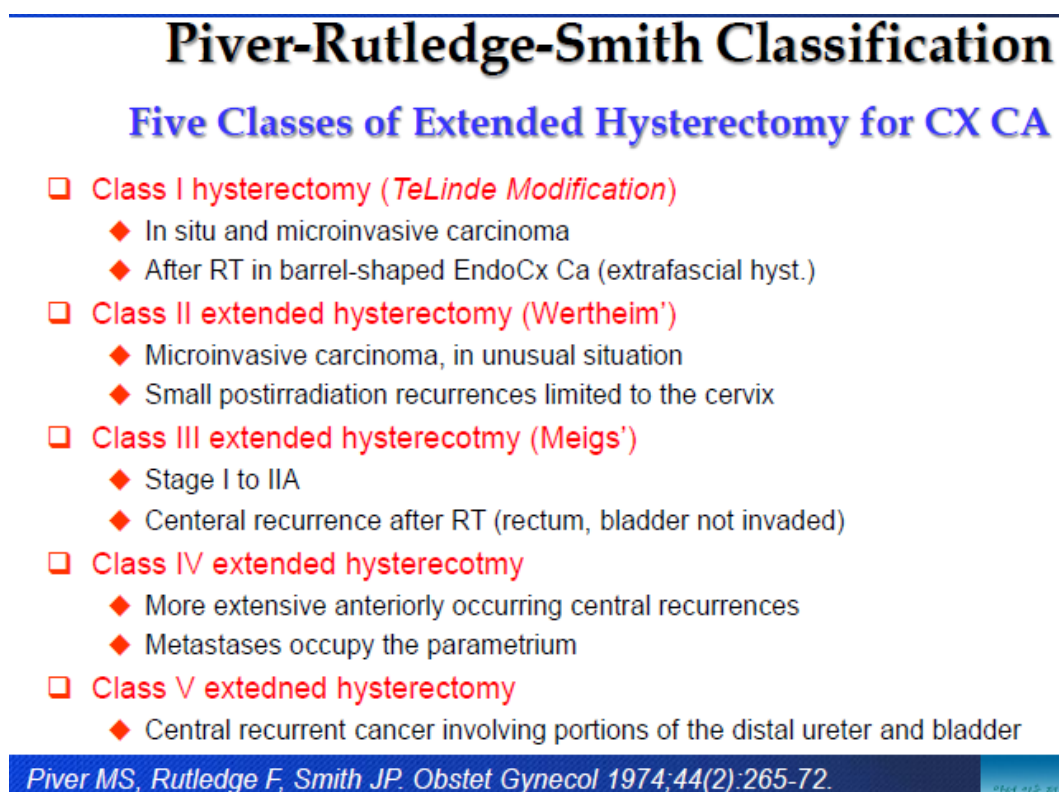


Рисунок 3. Классификация радикальных гистерэктомий при раке шейки матки (Piver M., Rutledge F., Smith J., 1974)

На рисунках 4 и 5 представлены границы резекции параметрия при радикальной гистерэктомии II и III типа, вид спереди и сзади.

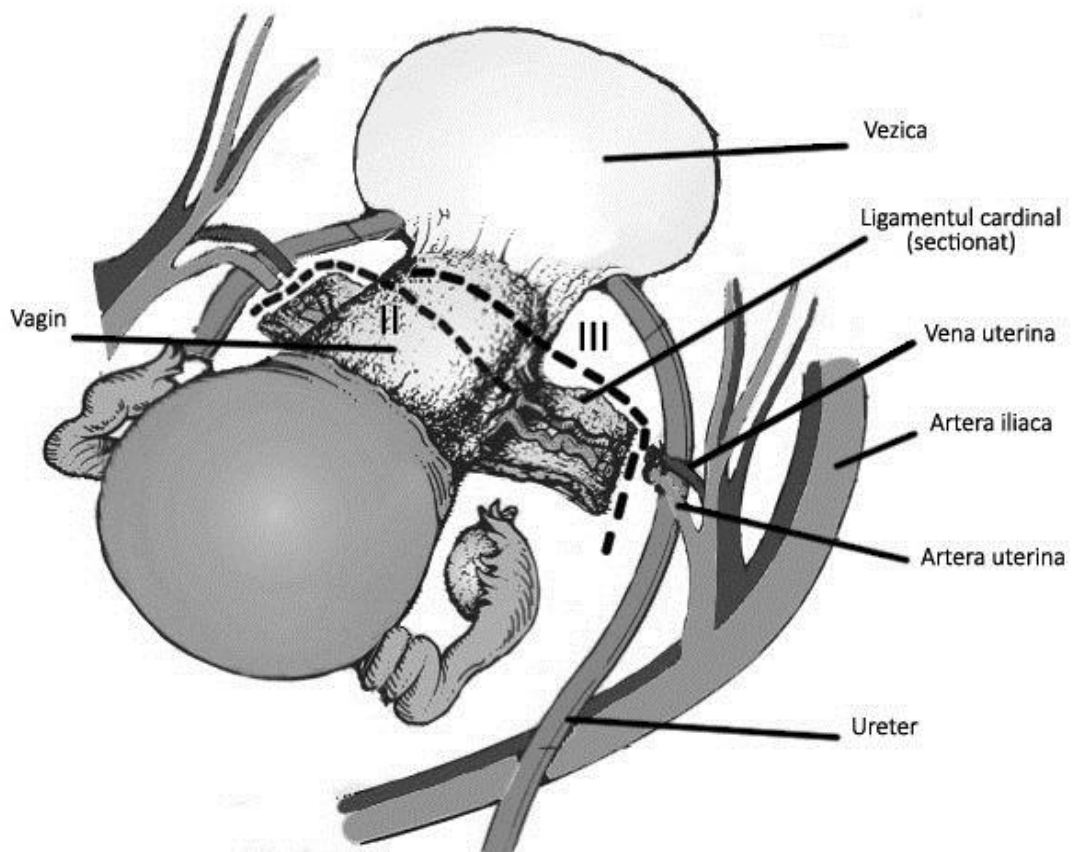


Рисунок 4. Границы резекции при радикальной гистерэктомии II и III типа (вид спереди) (Marin F., Plesca M., Bordea Cl., Moqa M.A., Blidaru A., 2014)

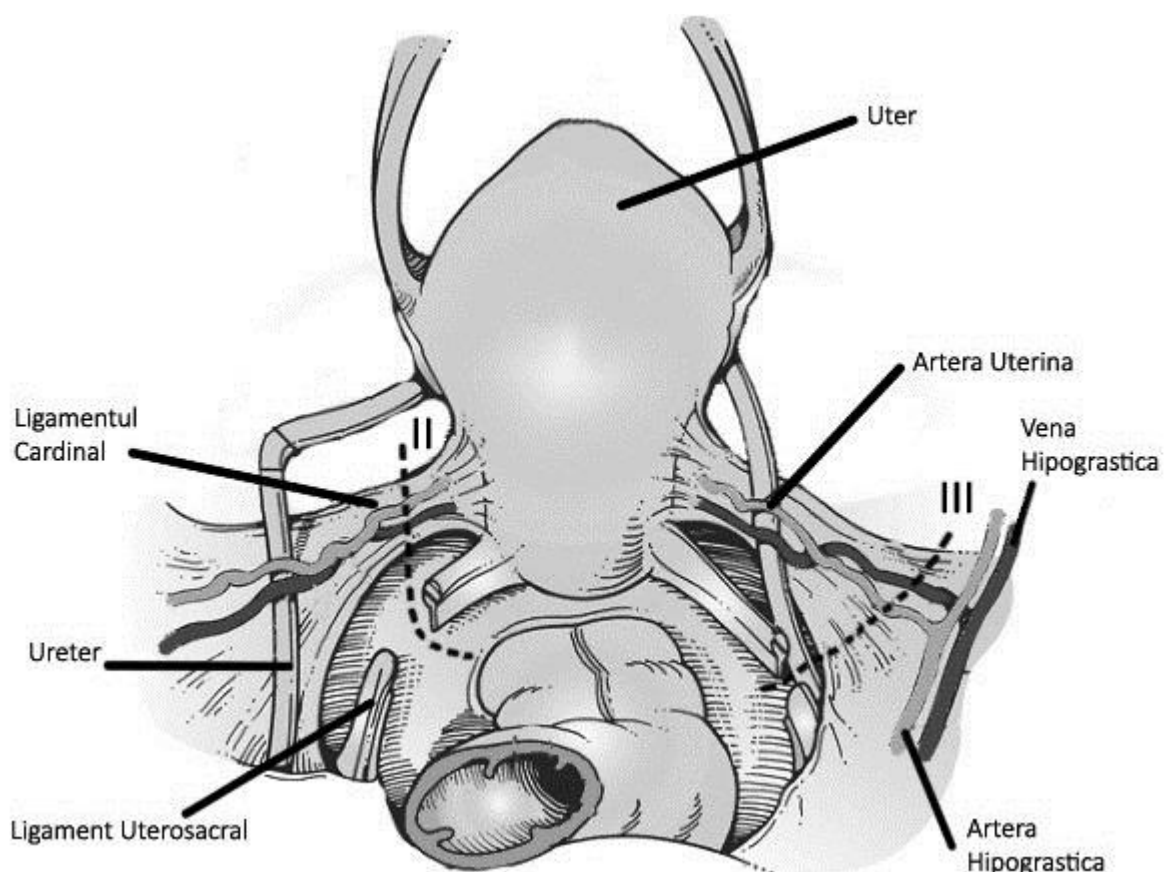


Рисунок 5. Границы резекции при радикальной гистерэктомии II и III типа (вид сзади) (Marin F., Plesca M., Bordea Cl., Moqa M.A., Blidaru A., 2014)

При расширенной радикальной экстирпации матки IV типа удаляют периуретральные ткани, резецируют верхнюю пузырную артерию и треть влагалища. Операция V типа, которая является частичной экзентерацией, предусматривает удаление дистальных отделов мочеточников и мочевого пузыря, ее проводят при прорастании опухоли в мочевой пузырь.

Результаты 5-летней выживаемости по данным южно-корейских исследователей Kim S.M., Choi H.S., Byun J.S. (2000) у больных со стадиями рака шейки матки IB-IIA, получивших лечение в объеме абдоминальной радикальной гистерэктомии, составили 92% для IB стадии и 87% для IIA стадии. Всего было исследовано 366 женщин с инвазивным раком шейки матки, анализ выживаемости проводился по методу Каплана-Мейера. Снижение показателей 5-летней выживаемости наблюдалось в следующих случаях: женщины старше 50 лет; морфологическая верификация аденокарциномы и наличие метастазов в

нескольких лимфатических узлах. Такие пациентки нуждаются в адъювантной терапии и более тщательном наблюдении (Kim S.M., Choi H.S., Byun J.S., 2000).

Можно сделать вывод, что наиболее важными прогностическими факторами в оценке 5-летней выживаемости больных инвазивным раком шейки матки является число метастатически пораженных лимфоузлов, размер опухоли, вовлечение тканей параметриев, морфологическая верификация опухоли и возраст пациентки.

В рандомизированном исследовании Landoni в период с 1986 по 1991 год, где 469 женщинам с впервые диагностированным раком шейки матки стадии IB-PA проводилось хирургическое и лучевое лечение, был проведен анализ 5-летней выживаемости, возникновения рецидивов и осложнений. Медиана наблюдения составила 87 месяцев, 5-летняя общая и безрецидивная выживаемость в группе хирургии и лучевой терапии были одинаковыми (83% и 74% соответственно, для двух групп). Рецидив заболевания возник у 86 женщин: 42 (25%) в группе хирургического лечения и 44 (26%) в группе радиотерапии. Акцентируется внимание на значимых факторах для выживаемости: размер опухоли, метастатические лимфоузлы, гистотип аденокарциномы. У 48 (28%) женщин из группы хирургического лечения была тяжелая заболеваемость, по сравнению с 19 (12%) из группы радиотерапии ($p = 0,0004$). С точки зрения общей и безрецидивной выживаемости раннего рака шейки матки получены одинаковые результаты, однако сочетание хирургического и лучевого лечения имеет большую частоту урологических осложнений. С целью выбора оптимальной терапии для каждого пациента необходимо учитывать возраст, клинические проявления, размер опухоли и ее гистотип (Landoni F., 1997).

1.2.2. Лапароскопия в хирургии рака шейки матки

В наше время накоплен мировой опыт проведения хирургических вмешательств на органах малого таза у женщин лапароскопическим доступом. Детально изучены и отработаны основные приемы безопасного доступа в брюшную полость, способы гемостаза и разделения тканей.

В Кингстоне, штат Пенсильвания, США, в 1988г. Harry Reich выполнил первую тотальную лапароскопическую гистерэктомию, однако матка была извлечена через кольпотомное отверстие (Reich H., DeCarpio, 1989). Первая лапароскопически тазовая лимфаденэктомия была выполнена в конце 1988г в Лилле D. Querleu, а в 1990 г гинекологи из клиники Клермон-Ферран сообщили о полностью выполненной лапароскопически расширенной гистерэктомии. В этом же году первая субтотальная лапароскопическая гистерэктомия была выполнена К. Semm в Киле В клинике Клермон-Ферран был разработан маточный манипулятор, позволяющий мобилизовать матку в нужном направлении во время операции, предотвращающий утечку газа и оснащенный valve, по которой осуществляется резекция удаляемого препарата (С.И.Киселев, 2012).

Общепринятой считается классификация лапароскопических гистерэктомий предложенная Н.Reich в 1993г:

1. Диагностическая лапароскопия с влагалищной гистерэктомией, с целью определения возможности выполнения влагалищной гистерэктомии.
2. Лапароскопически ассистированная влагалищная гистерэктомия.
3. Тотальная лапароскопическая гистерэктомия.
4. Субтотальная лапароскопическая гистерэктомия.
5. Лапароскопическая реконструкция тазового дна с влагалищной гистерэктомией.
6. Лапароскопическая гистерэктомия с тазовой лимфаденэктомией.
7. Лапароскопическая радикальная гистерэктомия с тазовой лимфаденэктомией.
8. Интрафасциальная гистерэктомия по Semm.

Первые данные о селективной лапароскопической парааортальной лимфаденэктомии ниже уровня нижней брыжеечной артерии описаны в работе Childers с соавт. Изначально эта техника использовалась в хирургическом лечении карциномы эндометрия и сочеталась с простой влагалищной гистерэктомией, позже стала использоваться при раке шейки матки (Childers J. et al., 1993).

Внедрение новой хирургической техники в онкологию требует ответа краткосрочной и долгосрочной перспективы выживания, которые должны быть сопоставимы с общепринятыми стандартами.

Лапароскопическая радикальная гистерэктомия является оптимальным методом лечения рак шейки матки на ранних стадиях. Однако осложнения, связанные с интраоперационной травматизацией вегетативных структур малого таза (нижнего гипогастрального нерва, тазовых внутренностных нервов), приводят к ухудшению качества жизни женщины.

1.2.3. Нервосберегающие радикальные гистерэктомии

Анализ многочисленных исследований показал, что в послеоперационном периоде у пациенток, перенесших операцию Вертгейма, наблюдаются долгосрочные осложнения в результате интраоперационных повреждений вегетативной иннервации органов малого таза, располагающихся вблизи операционного вмешательства (Fujii S., Takakura K., Matsumura N., 2007) [Рис.6]

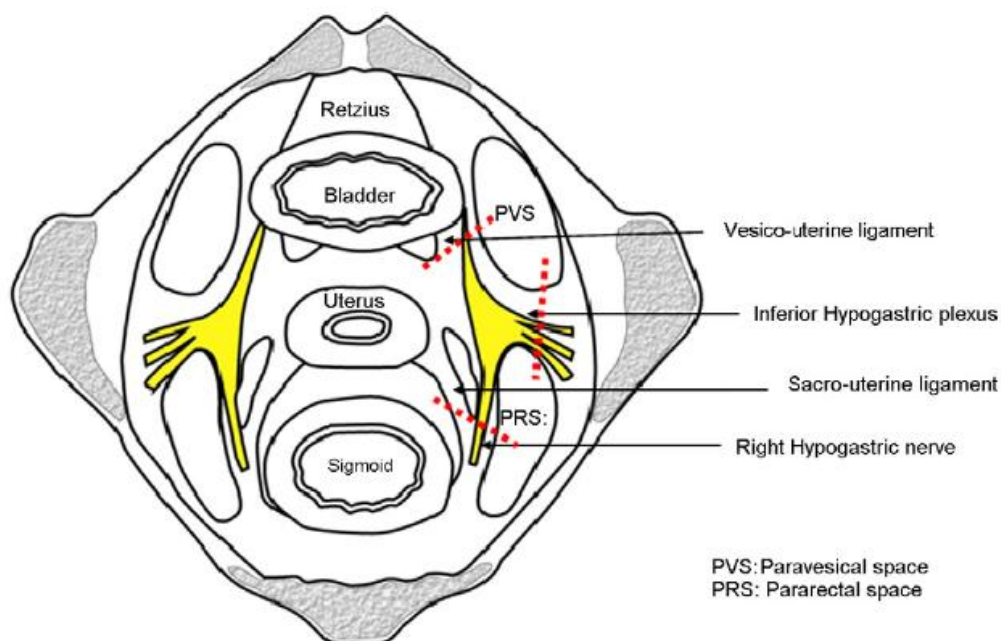


Рисунок 6. Вегетативная иннервация тазовых органов. Красной линией указаны области пересечения нервов при операции радикальной гистерэктомии (Polat D., Ayhan A., Kuscu E., *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 70; 2009)

Эти осложнения связаны с такими симптомами, как учащенное мочеиспускание (поллакиурия), ослабление позыва к мочеиспусканию, ургентность, императивные позывы, никтурия, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря, недержание газов и сексуальные расстройства в виде недостаточности влагалищной секреции и сократительности влагалищной мускулатуры являются основными проблемами в послеоперационном периоде (Sakuragi N., Todo Y., 2005).

Непосредственная близость мочевого пузыря к шейке матки неизбежно приводит к нарушению его вегетативной иннервации, кровоснабжения, анатомической поддержки и, как следствие, к необратимым функциональным изменениям при операции радикальной гистерэктомии (Рис.7).

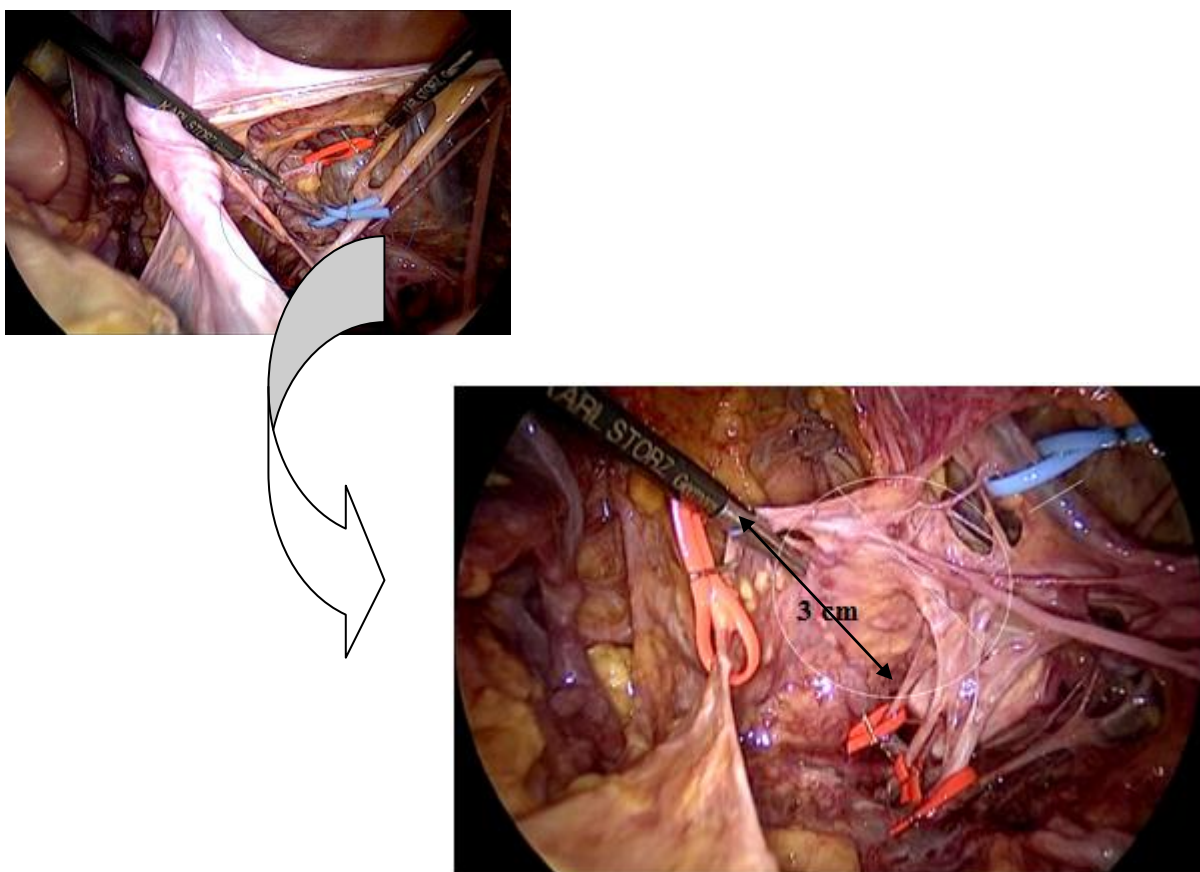


Рисунок 7. Тазовое сплетение шириной примерно 3 см (Hiroyuki Kanao et al., Journal of Gynecologic Oncology Vol.25, No. 3:198-205)

Brown et al. (2000) обнаружили, что риск развития недержания мочи после классической гистерэктомии был на 40% выше, чем в группе, которой выполнялась нервосберегающая операция (Brown J.S., Sawaya G., Thom D.H., 2000).

Гипотоническая дисфункция мочевого пузыря возникает в результате его перерастяжения и недостаточной иннервации, поэтому в качестве профилактики на ранней стадии рекомендуется периодическая катетеризация мочевого пузыря (Jackson K.S., Naik R., 2006).

Ректальная функция также координируется симпатическими и парасимпатическими нервами, расположенными в малом тазу. В исследовании van Dam J.H. и др. отмечено, что у 11% женщин, перенесших операцию в объеме радикальной гистерэктомии по поводу рака шейки матки, возникали проблемы с актом дефекации. В ретроспективном исследовании, изучавшем осложнения

после гистерэктомий, как для доброкачественных, так и для злокачественных заболеваний, сообщалось, что 42% пациенток жаловались на дисфункцию кишечника в виде запоров, метеоризма и чувства неполного опорожнения (Polat D., 2008).

Патофизиологические аспекты аноректальной дисфункции, возникающей после радикальной гистерэктомии до конца не изучены, и требуют дальнейшего исследования для понимания этого патологического процесса.

У женщин, перенесших операцию радикальной гистерэктомии по поводу рака шейки матки, могут возникнуть проблемы в сексуальной сфере. Чаще всего это диспареуния, снижение сексуального удовлетворения, связанное с уменьшением размеров влагалища и его кровотока во время сексуального возбуждения (Jensen P.T., 2004). Как следствие, возникают психоэмоциональная лабильность, нарушение восприятия своего тела, снижение либидо, депрессия. Сексуальное здоровье женщины в вопросе лечения рака шейки матки имеет не последнее значение. Поэтому в целях улучшения качества жизни, внедрение нервосберегающих операций имеет важное прогностическое значение.

Японский хирург Okabayashi. в 1921 г.в Университете Киото описал модифицированную операцию Вертгейма, за счет расширенной резекции параметриев; выделение двух слоев пузырноматочной связки (Okabayashi H., 1921). В 1961г Kobayashi, ученик Okabayashi, впервые описал две части кардинальной связки – сосудистую и нервную, а в 1971 г опубликовал методику нервосберегающей гистерэктомии. В 1983г. Fujiwara с соавт. отметили важность сохранения пузырной ветви нижнего гипогастрального сплетения и тазовых висцеральных нервов (Fujiwara T., 1984). Такие японские гинекологи, как Yabuki, Kato, Sakuragi глубоко исследовали анатомию вегетативной тазовой иннервации с целью профилактики тазовых дисфункций в послеоперационном периоде (Kato K., 2007; Yabuki Y., 1991; Possover M., 2000).

В 1998г. Höckel с соавт. (Лейпциг, Германия) заявил о первом европейском опыте нервосберегающей радикальной гистерэктомии. Он изучал

топографическую анатомию параметральных тканей с использованием магнитно-резонансной томографии, а также путем препарирования свежих трупов.

В 2001г. Trimbos с соавт. описав методику нервосохраняющих радикальных гистерэктомий, сделал вывод, что данные операции стали доступны на Западе для пациенток с диагнозом рак шейки матки (Trimbos J.B., Maas C.P., 2001).

В современной классификации гистерэктомий, предложенной на согласительной конференции в Киото (2008) D.Querly, C.P.Morrow радикальная нервосберегающая гистерэктомия (nerve-sparing hysterectomy) выделена отдельным пунктом.

На рисунке 8 представлена классификация радикальных гистерэктомий по D.Querly, C.P.Morrow, 2008

New Classification

- ❑ **Type A Hysterectomy**
 - ◆ Minimum resection of paracervix
- ❑ **Type B Hysterectomy**
 - ◆ B1: Transection of paracervix at the ureter
 - ◆ B2: Additional removal of lateral paracervical lymph node (medial to Obturator nerve)
- ❑ **Type C Hysterectomy**
 - ◆ Transection of paracervix at the junction with internal iliac vascular system
 - ◆ C1: Nerve preservation of autonomic nerves
 - ◆ C2: Without preservation of autonomic nerves
- ❑ **Type D Hysterectomy**
 - ◆ Laterally extended resection
 - ◆ D1: Resection of total paracervix at pelvic side wall and vessels of paracervix
 - ◆ D2: D1+hypogastric vessel and adjacent fascial or muscular structure
- ❑ **Lymph node dissection**
 - ◆ Level 1: Inter and external iliac lymph node
 - ◆ Level 2: Common iliac lymph node
 - ◆ Level 3: Inframesenteric aortic
 - ◆ Level 4: Infrarenal aortic

Querleu D, Morrow CP. *Lancet Oncol* 2008;9:297-303




Рисунок 8. Классификация радикальных гистерэктомий по D.Querly, C.P.Morrow, 2008 (*Lancet Oncol* 9: 297-303)

С начала 1990-х годов в онкогинекологии стала использоваться техника лапароскопических операций. Гистопатологические результаты с точки зрения радикальности, по итогам данных операций сопоставимы с результатами классической гистерэктомии.

Таким образом, в хирургии рака шейки матки начался новый этап развития.

1.2.4. Лапароскопические нервосберегающие радикальные гистерэктомии

Первая лапароскопическая нервосберегающая гистерэктомия была выполнена M.Canis в 1991г.(Canis M. Et.all, 1995). Позже, группой хирургов под руководством профессора Schneider в 1999г (Йена, Германия) были опубликованы данные их опыта. В ходе операции после раскрытия паравезикальных, параректальных и пояснично-крестцовых пространств выделялась кардинальная связка и полностью освобождалась от лимфатической и жировой ткани. При помощи биполярной коагуляции лигировалась сосудистая часть связки, после чего выделялись и сохранялись висцеральные нервы. В качестве ориентира для разделения кардинальной связки на сосудистую и нейронную часть использовалась средняя прямокишечная артерия. Нейронная часть кардинальной связки содержит чревный нерв, который анастомозирует с тазовым сплетением. Сохранение этих структур позволило восстановить функцию нормального мочеиспускания через 11,2 дней по сравнению с группой стандартной операции (21,4; $p = 0,0007$) (Possover M., Schneider A., 2000).

Согласно данным Butler-Manuel., (2000) при иммуно-гистохимическом исследовании было показано, что крестцово-маточные связки содержат большее количество вегетативных волокон по сравнению с кардинальными связками (Butler-Manuel S.A. и др., 2000).

Группа специалистов во главе с профессором Fujii (Киото) подробно описали анатомические и технические детали нервосберегающей гистерэктомии. Описаны семь основных этапов нервосберегающей радикальной гистерэктомии:

- I. Выделение глубокой маточной вены от чревного нерва.
- II. Выделение подчревного нерва.
- III. Выделение лигированного конца маточной вены от тазовго чревного нерва.
- IV. Выделение кровеносных сосудов в задней части листка маточно-пузырной связки.
- V. Выделение нижней пузырной вены.
- VI. Выделение нижнего гипогастрального сплетения.
- VII. Выделение паракоल्पиума.

После тазовой лимфаденэктомии, маточная артерия четко визуализируется, лигируется, и ее конец сокращается близко к подвздошной артерии. Поверхностная маточная вена и нижняя мочепузырная артерия выделены и лигированы. Лимфатические узлы и жировая ткань удаляются. По сторонам шейки матки отделяется соединительная ткань. Мочеточниковая ветвь маточной артерии выделяется и лигируется. Визуализируется передний листок пузырно-маточной связки и вместо туннелирования мочеточника выполняется полное освобождение мочеточника от листков пузырно-маточной связки. По заднему листку пузырно-маточной связки визуализируются пузырные вены. В результате мочевого пузыря с мочеточником полностью отделены от боковой стенки шейки матки и верхней части влагалища. Выделение нижней пузырной вены позволяет сохранить пузырную ветвь, исходящую из нижнего подчревного сплетения. В итоге, Т-образная плоскость нерва, состоящая из гипогастрального нерва, тазового чревного нерва и пузырной ветви нижнего гипогастрального сплетения, сохранена (Fujii S. et al ., 2007).

Необходимо остановиться на лапароскопической нейро-навигационной системе (LANN), разработанной Possover et al., в целях сохранения

парасимпатических тазовых нервов и снижения долгосрочных послеоперационных осложнений. В этом исследовании авторы определили корни S2-S4 с помощью лапароскопа, а затем использовали лапароскопическую нейронавигационную систему (LANN) для выявления и сохранения тазовых нервных путей. Эта процедура была выполнена 38 женщинам, в итоге дисфункция мочевого пузыря в послеоперационном периоде составила менее 1% (Possover M., 2005).

Несмотря на то, что традиционным методом хирургического лечения рака шейки матки является радикальная гистерэктомия по методу Вертгейма, внедрение эндоскопических технологий в методику лечения этой патологии насчитывает уже около 20 лет (Xiaojian Y. et al., 2010).

В исследовании Guangyi Li. (2007), проводившемся в одной из клиник Китая (Фошань) в период с 1998 по 2010 года, оценивались результаты лечения 240 больных раком шейки матки с применением лапароскопической радикальной гистерэктомии, двусторонней аднексэктомии и тазовой лимфодиссекции. Некоторым пациенткам, в зависимости от стадии и желания женщины, яичники были сохранены, выполнена их транспозиция (таблица 2).

Таблица 2. Характеристика больных раком шейки матки и показатели хирургического лечения (Guangyi Li., et al., 2007).

Характеристика больных	n = 240
Возраст	45 (24-74)
Вес (кг)	55(35-80)
<i>Стадия FIGO</i>	
Ia2	2
Ib1	163
Ib2	34
IIa1	25
IIa2	10
IIb	6
<i>Гистологическая характеристика</i>	
Плоскоклеточный	209
Аденокарцинома	21
Аденоакантома	3
Карциносаркома	1
Аденоплоскоклеточная карцинома	6
<i>Дифференцировка опухоли</i>	
G1	32
G2	167
G3	41
Тазовые лимфоузлы с метастазами	58

Интраоперационные осложнения возникли у 17 пациенток (7,08%), послеоперационные осложнения - у 22 [таблица 3].

Таблица 3. Интра- и послеоперационные осложнения и способы их лечения у больных раком шейки матки, при хирургическом лечении (Guangyi Li.et al., 2007).

Осложнения	Тип осложнения	Количество пациентов	Способы лечения
Интраоперационные осложнения	<i>Повреждение сосудов</i>	7	1 случай переход в лапаротомию; 6 случаев гемостаз лапароскопически
	Ранение мочевого пузыря	6	1 случай переход в лапаротомию; 5 успешное завершение лапароскопически
	Повреждение мочеточника	3	1 случай переход в лапаротомию; 2 случая – применение цистоскопии
	Повреждение obturatorного нерва	1	Сутурация нерва
Послеоперационные осложнения	Пузырно-влагалищный свищ	4	3 случая пролечены консервативно; 1 – ушивание дефекта через влагалище
	Лимфокисты	6	Вскрытие лимфокист
	Лимфоррея	8	Консервативное лечение

Кишечная непроходимость	2	Консервативное лечение
Ь		

В большинстве исследований пациенты для лапароскопической радикальной нервосберегающей гистерэктомии были строго отобраны – стадия IB1 или менее, что объясняет полную радикальность вмешательства и лучшие показатели выживаемости. Длительность выполнения операции колебалась от 159 до 363 мин. По данным Puntambekar et al. сообщалось самое короткое по длительности время выполнения лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии 92 мин (65-129 мин) (Puntambekar S.P. et al, 2010). Продолжительность пребывания в стационаре составила 10 против 13 дней в сравниваемых группах. Рецидив рака шейки матки при медиане наблюдения 35 месяцев возник у 17,19%, в то время как для лапаротомического доступа она колебалась от 12% до 25% (Landoni F., Maneo A., 1997; Kinney W.K., Alvarez R.d., 1989).

В ретроспективном анализе, проведенном Park N.Y. et al., (2011), оценивались долгосрочные онкологические результаты женщин, перенесших лапароскопическую нервосберегающую радикальную гистерэктомию по поводу рака шейки матки IB стадии. Оно включало 125 женщин со стадией рака шейки матки IB1 (N=105) и IB2 (N=20), которым была выполнена лапароскопическая нервосберегающая радикальная гистерэктомия (LNSRH тип River III) с января 1999 года по декабрь 2007 года. Длительность оперативного времени и кровопотеря были снижены, а количество удаленных тазовых лимфатических узлов было увеличено. У 17 пациенток (13,6%) тазовые лимфатические узлы были обнаружены с метастазами. У 2 пациенток обнаружены метастазы в парааортальных лимфатических узлах. Урологические осложнения, в виде задержки мочи и недержания, наблюдались у 13 пациенток, что составило 10,4%. Переливания крови в послеоперационном периоде потребовалось 41 женщине

(33%). Восстановление функции нормального мочеиспускания в группах распределилось следующим образом, при IB1 стадии на - 14 день, при IB2 стадии - на 21 день. У 13 пациенток наблюдался рецидив заболевания (IB1=9; IB2=4). Показатель 5-летней безрецидивной выживаемости составил 92% и 78%, соответственно ($p=0,1772$). Показатель общей 5-летней выживаемости для IB1 стадии был равен 96% и для IB2 стадии 83%, соответственно ($p=0,0437$).

По итогам данного исследования авторы сделали вывод, что лапароскопическая нервосберегающая радикальная гистерэктомия может применяться в лечении рака шейки матки IB1-IB2 стадии без потери радикальности и ухудшения показателей 5-летней выживаемости (Park N.Y, Chong G.O, Hong D.G, Cho Y..L, Park IS, Lee Y.S, 2011).

По результатам ретроспективного анализа Liang Z et. al., (2010), проводившегося с октября 2006 года по ноябрь 2009 года, были исследованы данные 163 больных раком шейки матки, из них 82 (IA2=24, IB1=36, IB2=22 по FIGO) пациенткам выполнена лапароскопическая нервосберегающая радикальная гистерэктомия (LNSRH) и 81 (IA2=18, IB1=29, IB2=34 по FIGO) пациентке - стандартная лапароскопическая радикальная гистерэктомия (LRH). Послеоперационная оценка функции мочевого пузыря включала в себя время восстановления к физиологическому мочеиспусканию и достижения объема остаточной мочи менее 50 мл. Средняя длительность операции в группе LNSRH и LRH была следующая 163,5+/- 34,4мин и 132,1+/-32,1 мин, соответственно. Функциональное состояние мочевого пузыря в послеоперационном периоде, авторами было разделено на 4 степени: 0 – пациент ощущает наполнение мочевого пузыря, есть желание помочиться, объем остаточной мочи после самостоятельного мочеиспускания менее 50 мл; 1 степень – у пациента есть чувство наполнение мочевого пузыря и желание помочиться, объем остаточной мочи после самостоятельного мочеиспускания от 50 до 100 мл; 2 степень – ощущение наполнения и желание мочиться нет, объем остаточной мочи после самостоятельного мочеиспускания более 100 мл; 3 степень – нет ощущения

наполнения мочевого пузыря, объем остаточной мочи более 100 мл, самостоятельно мочиться не может, требуется катетеризация мочевого пузыря. Средний объем остаточной мочи оценивался в двух группах на 5 сутки после операции, и составил 5-18 мл в группе нервосберегающей операции и 5-35 мл во второй группе. Средний период наблюдения за больными составил 22,3 (5 - 42) месяцев, за этот срок рецидивов заболевания или появления метастазов не было.

Таким образом, выполнение лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии обеспечивает быстрое восстановление функции мочевого пузыря в послеоперационном периоде и хорошие онкологические результаты (Liang Z, Chen Y, Xu H, Li Y, Wang D., 2010).

В исследование Li B., et al, (2014) были включены 134 пациентки со стадией по FIGO IB1-IIA2, из которых 33 больным была выполнена лапароскопическая нервосберегающая радикальная гистерэктомия (LNSRH) и 101 пациентке нервосберегающая операция открытым доступом (LRH). Среди сравниваемых групп не было существенных различий по возрасту, индексу массы тела, морфологическому гистотипу опухоли. Средняя продолжительность операции была значительно больше в первой группе 303,8 \pm 67,5 мин против 272,4 \pm 57,5 мин ($p < 0,01$). Средняя продолжительность катетеризации мочевого пузыря в двух группах не имела существенных различий и составила 5 дней. В лапароскопической группе отмечалась меньшая потеря крови – 177 мл против 474,5 мл ($p < 0,01$). Также следует отметить, что в лапароскопической группе длительность пребывания в стационаре была короче на 2 дня (9,2 против 11 дней, $p < 0,001$).

На основании проведенного исследования авторы делают вывод, что лапароскопическая нервосберегающая операция сопоставима по результатам сохранения тазовых нервов с нервосберегающей операцией открытым доступом, но является более благоприятной с точки зрения объема кровопотери и длительности пребывания в стационаре (Li B, Yao H, Zuo J, Yang Y, Wang W, Zhang G, Zhou Y, Wu L, 2014).

В период с 1993 г. по 2013 г. зарубежными авторами были опубликованы результаты мета-анализа 17 исследований, основанных на применении в лечении больных раком шейки матки двух хирургических методик (радикальной гистерэктомии лапаротомическим доступом и нервосберегающей лапароскопической радикальной гистерэктомией), оценивалось течение послеоперационного периода, возникновение рецидива заболевания, выживаемость. Результаты исследований представлены в таблице 4, 5 (Ying Long, Desheng Yao, Xinwei Pan and Tingyu Ou, 2014)

Таблица 4. Характеристика исследований по применению нервосберегающей радикальной гистерэктомии лапаротомическим, лапароскопическим доступом и радикальной гистерэктомии лапаротомным доступом, включенных в мета-анализ (Ying Long, Desheng Yao, Xinwei Pan and Tingyu Ou, 2014)

Исследование, год, дизайн	Количество, n		Возраст, года		Стадия FIGO, n (Ia1/Ib1/Ib2/IIa/IIb/ III)		Гистологический тип (плоскоклеточный аденокарцинома, аденоплоскоклеточный, другие типы)		Размер опухоли, мм	
	NSR Н	RH	NSR Н	RH	NSRH	RH	NSRH	RH	NSRH	RH
<u>Лапаротомия</u>										
Sakuragi, 2005, нерандомизированное	22	5	43 (35-60)	46 (31-64)	0/6/6/3/ 7/0	0/4/0/0 /1/0	15/2/4/1	4/0/1/0/ 0	39	34
Raspagliesi, 2006, нерандомизированное	59	20	47.3 (44.2 - 50.4)	47.5 (42.5 - 52.5)	0/32/2/7 /11/1	0/12/1 1/3/2	41/13/3/ 2	14/3/2/1	29.3	31.4
Todo, 2006, нерандомизированное	22	5	43(3 5-60)	46 (31- 64)	0/6/6/3/ 7/0	0/4/0/0 /1/0	Нет данных		39	34
Li, 2008, нерандомизированное	22	22	42+/- 7	44+/- 9	0/2/2/14/8/0/0		40/2/2/0/-		Нет данных	
Sun, 2009, нерандомизированное	21	21	43+/- 1	43+/- 6	Ib1-Ib2	Нет данны х	21/0/0/0	21/0/0/0	Нет данных	
van den, 2009, нерандомизированное	122	124	46 (23- 80)	46 (25- 81)	3/95/12/ 12/0/0	3/84/2 1/6/0/0	84/36/0/ 4	75/47/0/ 2	>40 n=24	>40 n=18
Skret, 2010, нерандомизированное	10	10	48+/- 12.1	Нет данны ых	0/10/0/0 /0/0	0/8/1/1 /0/0	8/1/0/1	8/2/0/0	2.6+/- 1.1	3.1+/- -1.6

Wu, 2010, рандомизи- рованное	14	15	44.5 7+/- 6.62	43ю 20+/- 7.72	0/10/0/4 /0/0	0/12/2/ 1/0/0	12/1/0/1	12/1/0/2	Нет данных	
Long, 2010, нерандомизи- рованное	33	36	44 (31- 60)	45 (31- 62)	0/15/21/6/24/0		50/12/6/1		Нет данных	
Ditto, 2011, нерандомизи- рованное	185	311	49 (26- 77)	46 (22- 75)	0/20/50/ 34/81/0	2/173/ 77/34/ 25/0	136/29/ 20	273/23/ 15	Нет данных	
Zhu, 2011, нерандомизи- рованное	28	33	46.5 +/- 19.2	47.5 +/- 18.3	0/13/5/1 0/0/0	0/14/1 0/9/0/0	22/2/3/1	26/3/4/1	<40 N=17 >40 N=11	<40 N=1 6 >40 N=1 7
Chen, 2012, рандомизи- рованное	12	13	39 (35- 53)	45 (31- 51)	0/5/2/5/ 0/0	0/4/4/5 /0/0	Нет данных			
Tseng, 2012, нерандомизи- рованное	18	12	42 (32- 54)	45 (38- 61)	2/28/0/0/0/0/		12/6/0/0	9/3/0/0/	17	28
<u>Лапароскопия</u> Chen, 2009, нерандомизи- рованное	37	25	44+/- 10	45+/ 12	0/8/17/1 2/0/0	0/7/12/ 16/0/0	34/3/0/0	3/2/0/0	32+/-8	33+/- 9
Zhang, 2010, нерандомизи- рованное	17	18	41+/- 8	39+/- 6	3/6/5/3/ 0/0	2/8/4/4 /0/0	17/0/0/0	18/0/0/0	Нет данных	
Liang, 2010, нерандомизи- рованное	82	82	43.6 +/- 11.2	41.3 +/- 13.5	24/36/2 2/0/0/0	18/29/ 34/50/ 0/0	76/6/0/0	74/7/0/0	31+/- 23	33+/- 27
Lu, 2012, неран-ванное	15	15	43+/- 1	43+/- 6	0/12/1/2 /0/0	0/9/3/3 /0/0	13/1/1/0	12/1/2/0	< 40	< 40

Таблица 5. Характеристика возникновения рецидива и метастазирования у больных раком шейки матки в зависимости от объема хирургического лечения мета-анализ 17 исследований (Ying Long, Desheng Yao, Xinwei Pan and Tingyu Ou, 2014)

Исследование, год	Период наблюдения	Рецидив	Метастазирование
Skret, 2010	14 месяцев	нет	нет
Ditto, 2011	42 месяца	NSRH*-30/185 (16,22%);	нет
	159 месяцев	RH**-60/311 (19,29%)	
Chen, 2012	26-37 месяцев	нет	нет
Tseng, 2012	12 месяцев (9-16)	нет	нет

*NSRH – нервосберегающая радикальная гистерэктомия; ** RH – радикальная гистерэктомия.

В исследовании Ditto et al. (2011), сообщаются результаты 5-летней безрецидивной выживаемости для NSRH (78,9%) и RH (79,8%), и общей 5-летней выживаемости – 90,8% NSRH против 84,1% RH. Исследование Todo et al., (2006) показало, что безрецидивный период в обеих группах при медиане наблюдения 48 месяцев (Todo Y, Kuwabara M, Watari H, Ebina Y, Takeda M, et al. (2006).

Корейские ученые из Center for Uterine Cancer in National Cancer Center провели исследование, целью которого было выявление проблем, связанных с оценкой качества жизни и половой функции у женщин, перенесших лечение по поводу рака шейки матки. В исследование были включены 860 женщин со стадией рака шейки матки I-IVA, проходившие лечение в период с 1983 по 2004 год и 494 контрольных субъекта, выбранных случайным образом. Медиана времени с момента установки диагноза была равна 5,8 лет. Уровень качества жизни оценивался заполнением анкеты, включенной Европейской организацией по исследованию и лечению рака (EORTC), модулем по раку шейки матки, а также дополнительным опросником по теме сексуальной функции.

Пациентки, которым было выполнено хирургическое лечение по поводу рака шейки матки чаще, чем женщины контрольной группы сталкивались с такими проблемами, как запор, диарея, проблемы с мочеиспусканием, длительная лимфедема, симптомы менопаузы. Они не чувствовали себя привлекательными по отношению к противоположному полу и боялись вступать в половые контакты из-за выраженных болезненных ощущений и сухости влагалища (Park S.Y. et al., 2007).

Таким образом, можно сделать вывод, что оценка уровня качества жизни у онкогинекологических больных имеет значение в лечении и клинической практике онколога.

1.3. Показатели качества жизни в оценке эффективности лечения больных раком шейки матки

Во многих европейских государствах в XXI веке акцентируется внимание социально-экономической политике на повышение качества жизни населения.

По определению Черкасовой Е.А.: «Качество жизни – социологическая категория, которая, по определению ООН, охватывает 12 аспектов «условий жизни», а именно: состояние здоровья, средства к существованию, воспитание, условия труда, занятость населения, потребление и запасы, транспорт и коммуникации, жилище и его строительство, одежда, отдых и развлечения, социальная уверенность и личная свобода. Европейская экономическая комиссия ООН систематизировала «социальные индикаторы» качества жизни в 8 групп: здоровье, качество рабочего места, приобретение товаров и бытовые услуги, возможности проведения свободного времени, чувство социальной уверенности,

шансы развития личности, качество окружающей среды, возможность участия в общественной жизни». (Черкасова Е.А. и соавт., 2009).

По определению ВОЗ качество жизни – это восприятие индивидуумами их положения в жизни в контексте культуры и системе ценностей, в которых они живут, в соответствии с целями, ожиданиями, стандартами и заботами.

Качество жизни, исследуемое в медицине, связанное со здоровьем, которое рассматривают как интегральную характеристику физического, психического и социального функционирования здорового и больного, человека, основанную на его субъективном восприятии (Вассерман Л.И., 2006).

Первые исследования по влиянию заболеваний на человека, на его профессиональную деятельность, были проведены при обследовании населения в Австралии и Ирландии в 1851 – 1891 годах. В 1947 году профессор Колумбийского университета США D. A. Karnofsky впервые предложил нефизиологические методы оценки параметров рака; он дал оценку влияния химиотерапии на физические аспекты качества жизни неоперабельных онкологических больных. В медицинском контексте термин «качество жизни» впервые был использован в 1966 году в статье J. R. Elkinton «Медицина и качество жизни» журнала «Annals of Internal Medicine», посвященной проблемам трансплантологии (Черкасова Е.А. и соавт., 2009)

«Health-related quality of life» (качество жизни, обусловленное здоровьем) - термин, предложенный в 1982 году R.M. Kaplan и Bush, что позволило выделить параметры, описывающие состояние здоровья, заботу о нем и качество медицинской помощи из общей концепции качества жизни (Kaplan R.M. et al., 1982).

При изучении качества жизни оценивают три основных компонента, которые могут быть определены в личной беседе или с помощью специальных анкет:

- функциональные способности — возможность осуществлять повседневную деятельность, социальную, интеллектуальную, эмоциональную функции, достигать экономической обеспеченности;
- восприятие — взгляды и суждения человека о ценностях указанных выше компонентов, восприятие общего состояния здоровья, уровня благополучия, удовлетворенности жизнью;
- симптомы и их последствия — они являются следствием основного или сопутствующих заболеваний, снижаются или исчезают в результате вмешательства.

Состояние органов женской мочеполовой системы во многом определяет качество жизни пациентки. Нормальное функционирование тазовых органов зависит от вегетативной иннервации. Вегетативная иннервация отвечает за сексуальное возбуждение, оргазм, мочевыводящие пути и прямую кишку. В учебниках анатомии, вегетативные нервы органов малого таза хорошо описаны, однако эти структуры редко визуализируются интраоперационно и, к сожалению, до появления недавних публикаций Fujii et al., не все онкогинекологи используют основные анатомические ориентиры для выполнения нервосберегающей операции (Polat D., A.Ayhan, E.Kuseu, 2008).

По данным Jiahan Wu и соавт. (2009) уровень качества жизни пациенток, получивших лечение в объеме лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии, спустя год после операции выше в 2 раза, чем у пациенток, получивших лечение в традиционном объеме. При этом отмечены высокие баллы в графе семейного и физического благополучия. Пациентки обращают внимание на сохранение прежнего уровня работоспособности и высокой физической активности.

Большинство больных раком шейки матки, узнает свой диагноз в достаточно молодом возрасте, и с последствиями болезни и лечения им приходится жить много лет. На ранних стадиях онкологического заболевания

физическое состояние пациента, как правило, не нарушено, однако имеет место изменение психологического и социального функционирования. Критические изменения, наблюдаемые на более поздних стадиях заболевания, относятся ко всем сферам жизни: физической; психологической и социальной. Динамика качества жизни позволяет осуществлять постоянный контроль над состоянием больного и вносить коррективы в программы поддерживающей и симптоматической терапии.

Обзор отечественной и зарубежной литературы показал, что вопрос, касающийся методов хирургического лечения рака шейки матки, рассматривается всесторонне. Внедрение лапароскопии в онкологическую практику расширяет возможности хирургов выполнять нервосберегающие операции без потери радикальности и снижения выживаемости у онкогинекологических больных. Уровень качества жизни пациенток перенесших малоинвазивное хирургическое вмешательство значительно выше, чем у пациенток с традиционным хирургическим доступом, особенно в сфере физического и эмоционального благополучия. Это обстоятельство обосновывает актуальность проблемы, целесообразность ее изучения и проведения настоящей работы.

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика исследуемых групп пациентов

Материалом для исследования послужили клиничко-лабораторные данные 180 больных раком шейки матки, получившие комбинированное лечение в клинике онкогинекологии ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» в период с 2009 по 2016 гг.

В сравнительном аспекте изучены две группы больных. В основную - включены 80 пациенток, которым в период 2012 по 2016 г. выполнялась нервосберегающая радикальная гистерэктомия лапароскопическим доступом. Группу сравнения составили 100 пациенток, которым в период с 2009 по 2014 г выполнялась радикальная гистерэктомия открытым доступом.

Критериями включения в исследование являлись: рак шейки матки стадии IA2, IB1 - PA1 в соответствии с классификацией Международной Федерации Акушеров-гинекологов (FIGO 2011 г).

Критерии исключения: больные раком шейки матки с экзофитной опухолью более 2 см в диаметре.

У большинства обследуемых нами больных раком шейки матки выявлена стадия IB1 (60% в 1-й и 75,0% во 2-й группе). По результату патоморфологического исследования операционного материала, в связи с выявленными метастатическими изменениями в лимфатических узлах у 5 (6,25%) больных основной группы и у 3 (3%) больных группы сравнения произошло рестадирирование, что являлось показанием к проведению комбинированного лечения – химиолучевой терапии.

Распределение больных раком шейки матки по стадиям заболевания представлено в таблице 6.

Таблица 6. Распределение больных раком шейки матки по стадиям заболевания

Группы		IA2	IB1	IIA1	IIIB *
		T1a2N0M0	T1b1N0M0	T2a1N0M0	T1b1N1M0
Лапароскопия n=80	абс.	22	48	5	5
	%	27,5	60,0	6,25	6,25
Лапаротомия n=100	абс.	20	75	2	3
	%	20,0	75,0	2,0	3,0

*IIIB – стадирование на основании гистологического исследования операционного материала

На рисунке 10 представлен дизайн исследования.

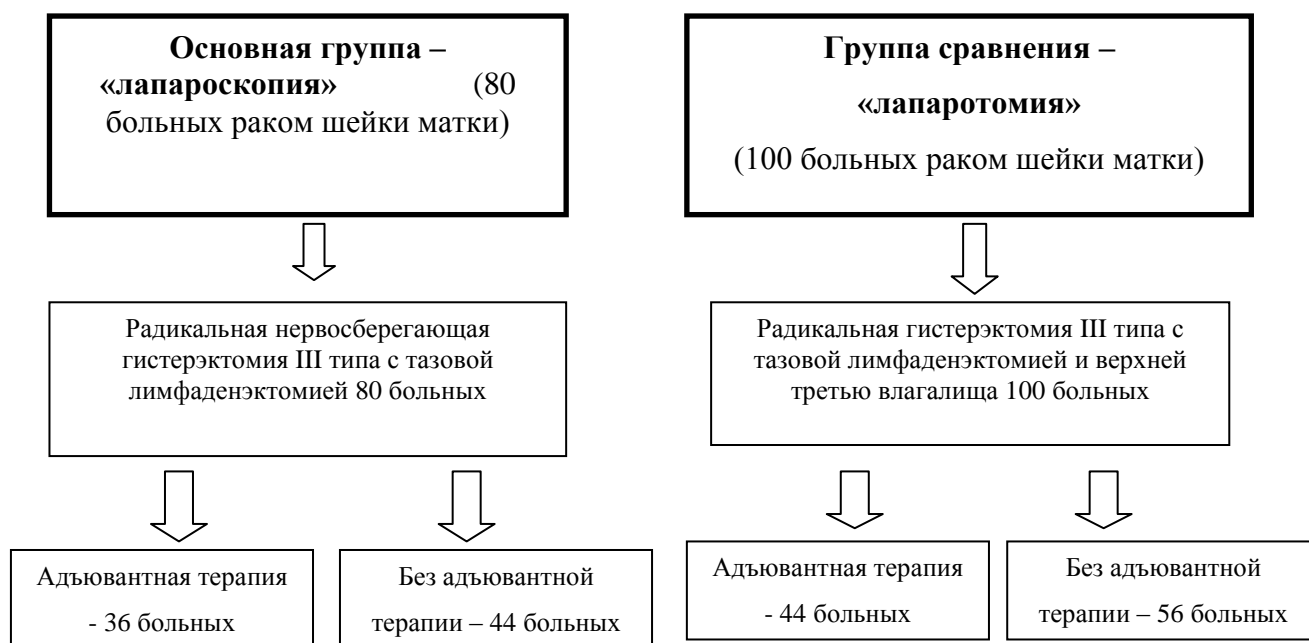


Рисунок 10. Дизайн исследования

Возраст больных раком шейки матки в основной группе варьировал от 27 до 70 лет и в среднем составил $44,2 \pm 1,5$ лет. В группе сравнения этот показатель составил $43,4 \pm 1,8$ лет (от 29 до 63 лет). Обе группы были статистически сопоставимы по данному показателю ($p > 0,05$).

В 37,5% случаев больные раком шейки матки в основной группе были старше 40 лет, а в 3,75% - старше 60 лет, в то время как в группе сравнения большая часть больных (34%) составила возрастную группу менее 40 лет. Установлено, что больные раком шейки матки в возрасте старше 49 лет чаще подвергались лапароскопической нервосберегающей гистерэктомии.

При гистологическом исследовании, большинство больных, как в основной, так и в группе сравнения имели плоскоклеточный неороговевающий рак (основная группа – 92,5%, группа сравнения – 88%) и умеренную степень дифференцировки (основная группа – 72,5%, группа сравнения – 75%). Другие морфологические формы встречались реже: аденокарцинома диагностирована у 6 (7,5%) в основной группе и у 12 (12%) в группе сравнения. Обследованные группы были статистически однородными ($p > 0,05$) [таблица 7].

Таблица 7. Распределение больных раком шейки матки в зависимости от морфологической верификации опухоли

Группы	Плоскоклеточный рак		Аденокарцинома	
	абс.	%	абс.	%
Лапароскопия n=80	74	92,5	6	7,5
Лапаротомия n=100	88	88,0	12	12,0
Всего n=180	162	90,0	18	10,0

Распределение больных раком шейки матки в зависимости от степени дифференцировки опухоли показано в таблице 8.

Таблица 8. Распределение больных раком шейки матки в зависимости от степени дифференцировки опухоли

Группы		G1*	G2**	G3***
LSNSRH n=80	абс.	4	58	18
	%	5,0	72,5	22,5
LTRH n=100	абс.	5	75	20
	%	5,0	75,0	20,0
Всего n=180	абс.	9	133	38
	%	5,0	73,9	21,1

* G1- высокодифференцированный рак ** G2 – умереннодифференцированный рак

*** G3 – низкодифференцированный рак

По данным таблицы 8 выявлено преобладание умеренной степени дифференцировки опухоли, наблюдаемой в 73,9% случаев среди всех исследуемых нами больных. Низкодифференцированный рак шейки матки встречался в обеих группах с одинаковой частотой.

2.2. Методы исследования

Для выполнения поставленных задач изучались истории болезни, оценивались жалобы, анамнез жизни и предшествующее лечение, результаты клинического обследования (лабораторные анализы, протоколы рентгеновского и ультразвукового исследования, цистоскопия и ректороманоскопия, КТ и МРТ), гистологическая оценка первичной опухоли, интраоперационные характеристики, патоморфологическое заключение, течение послеоперационного периода.

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по формуле: $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (см)}^2$. При оценке результатов ИМТ учитывали рекомендации ВОЗ, 2004 г. Гематологические показатели (уровень гемоглобина, число эритроцитов, лейкоцитов) оценивались до и после операции на 3-и сутки.

Клиническое стадирование заболевания включало: УЗИ органов брюшной полости, малого таза, забрюшинных пространств, МРТ органов малого таза с контрастированием для оценки распространения и инвазии опухолевого процесса. Для исключения отдаленных метастазов всем больным выполнялось КТ грудной клетки и брюшной полости.

Верификация злокачественного заболевания шейки матки осуществлялась на основании пересмотра микропрепаратов или исследования первичного биопсийного материала в патологоанатомическом отделении ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова».

В результате обследования были сформулированы показания хирургическому лечению больных раком шейки матки.

У всех больных выполнялась радикальная гистерэктомия III типа (River, 1974 г). Объем операции включал удаление матки с/без яичников, резекцию переднего, заднего и бокового параметриев, тазовую лимфаденэктомию, резекцию верхней трети влагалища лапароскопическим (80 больных) и лапаротомным (100 больных) доступом.

С целью предупреждения посткастрационного синдрома в 27 (33,7%) случаев в 1-й группе и в 29 (29%) во 2-й группе выполнялась транспозиция яичников на уровне верхнего края крыла подвздошной кости. Основными показаниями послужил молодой возраст пациенток, плоскоклеточная форма заболевания шейки матки.

Лапароскопическая нервосберегающая радикальная гистерэктомия выполнялась с использованием видеокамеры высокого разрешения, инструментов стандартной длины, лапароскопа с прямой оптикой, маточного манипулятора и комбинированной анестезии с отдельной интубацией. Устанавливались 4 торакопорта (1 для камеры, 2 инструментальных, 1 ассистентский) и маточный манипулятор. Первый троакар для прямой оптической системы размерами 10 мм вводился параумбиликально, остальные размерами 5 мм над лобком и в подвздошных областях. В зависимости от этапа операции использовалась биполярная, ультразвуковая и монополярная коагуляция.

После ревизии органов брюшной полости и малого таза проводилась коагуляция маточных труб в истмическом отделе для предупреждения диссеминации опухоли, и устанавливался маточный манипулятор.

Для выполнения лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии использовался маточный манипулятор с атравматичной вставкой. Использование такой модификации манипулятора позволяло предотвратить повреждение эндоцервикса и способствовало абластичному выполнению операции.

В начале операции коагулировали и пересекали круглую и передний листок широкой маточной связки, чтобы получить доступ в забрюшинное пространство. Подвздошно-тазовая лимфодиссекция включала удаление наружных, внутренних, запираемых и пресакральных групп лимфатических узлов. Границы лимфодиссекции были следующие: *латерально* – бедренно-половой нерв, *медиально* – умбиликальная артерия и мочеточник, *дистально* – огибающая вена и лимфатический узел Cloquets, *проксимально* – общая подвздошная артерия и

бифуркация ее на наружную и внутреннюю ветви. Лимфатические узлы удалялись моноблочно и извлекались из брюшной полости в специальных эвакуаторах.

Далее последовательно проводилась диссекция интрафасциальных пространств малого таза: латерального (*Latzko*) и медиального (*Okabayashi*) параректальных пространств, ректо-вагинального, пузырно-маточного и предпузырного пространства мочеточников (*Yabuki*).

Параметрэктомия включала резекцию его задней, боковой и передней части. *Задний параметрий* резецировали на уровне стенки прямой кишки и крестца (крестцово-маточные связки). Диссекция заднего параметрия выполнялась с сохранением нижних гипогастральных нервов. Использование лапароскопии при диссекции заднего параметрия способствовало лучшей визуализации нижних гипогастральных нервов, и позволило выполнить нервосберегающий этап операции.

Боковой параметрий пересекался на уровне отхождения маточной артерии от внутренней подвздошной артерии.

Резекция *переднего параметрия* включала пересечение пузырно-влагалищной и пузырно-маточной связки на уровне стенки мочевого пузыря с мобилизацией предпузырного отдела мочеточника (*Yabuki*).

Нижний уровень резекции параметрия считался уровень глубокой маточной вены. Резекция параметрия в этой хирургической плоскости позволяла выполнить радикальную гистерэктомию с сохранением вегетативной иннервации (нижнего тазового сплетения).

Завершающим этапом операции выполнялась круговая кольпотомия с резекцией верхней трети влагалища. Удаляемый препарат извлекался через влагалище. Кольпотомическая рана ушивалась с использованием методики

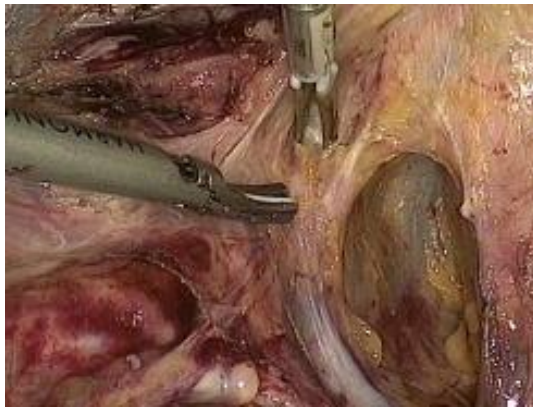
экстракорпоральных швов. По окончании операции брюшную полость дренировали установкой полихлорвиниловой трубки (рис. 10 – а,б,в,г,д).



а



б



с

в



г



д

Рисунок 11. Основные этапы операции лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии:

а – этап тазовой лимфаденэктомии по ходу n.obturatorius

б – тазовые сосуды после этапа лимфаденэктомии

в – диссекция переднего параметрия

г – диссекция бокового параметрия

д – диссекция заднего параметрия, этап сохранения n.hypogastricus

Отдельным этапом работы являлось изучение резектабельности выполнения лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии у больных раком шейки матки. Во всех случаях измеряли ширину резецированного параметрия, длину резекции бокового и заднего параметриев, ширину влагалищной манжетки. Также оценивали количество удаленных лимфатических узлов

Индекс массы тела рассчитывался по формуле: $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (см)}^2$. Оценка результатов ИМТ проводилась, учитывая рекомендации ВОЗ, 2004г. Классификация степеней ожирения представлена в таблице 9.

Таблица 9. Классификация степени ожирения по ИМТ и риску сопутствующих заболеваний по ВОЗ (1997 г.)

Типы ожирения	ИМТ, кг/м ²	Риск сопутствующих заболеваний
Дефицит массы тела	< 18,5	имеется риск других заболеваний
Нормальная масса тела	18,5 – 24,9	обычный
Избыточная масса тела	25,0 - 29,9	повышенный
Ожирение I степени	30,0 – 34,9	высокий
Ожирение II степени	35,0 – 39,9	очень высокий
Ожирение III степени	> 40,0	чрезвычайно высокий

Для оценки эффективности хирургического лечения рака шейки матки проводили анализ показателей интра- и послеоперационного периодов. Фиксировались различные осложнения, возникающие интраоперационно, а также в раннем и позднем послеоперационном периоде. Оценка послеоперационных осложнений осуществлялась в соответствии с критериями Common Toxicity Criteria (Cancer Therapy Evaluation Program, 1998).

Адьювантная терапия проведена 36 (45%) больным основной группы и 44 (44%) больным в группе сравнения. Проведение адьювантной терапии в основной группе включало выполнение дистанционной лучевой терапии у 26 (32,5%) больных и химиолучевой терапии у 10 (12,5%) больных. В группе сравнения дистанционная лучевая терапия выполнена у 32 (32%) больных, химиолучевая терапия у 12 (12%) больных. Показаниями для проведения адьювантной терапии были факторы высокого риска: метастазы в лимфатических узлах, степень дифференцировки опухоли, размеры опухоли, глубина инвазии шейки матки и лимфоваскулярная инвазия (LVSI).

По результату патоморфологического исследования операционного материала, в связи с выявленными метастатическими изменениями в

лимфатических узлах у 5 (6,25%) больных основной группы и у 3 (3%) больных группы сравнения произошло рестадирирование, что являлось показанием к проведению комбинированного лечения – химиолучевой терапии.

Комплексный системный анализ и оценка полученных данных проводились с использованием параметрических и непараметрических (критерий Стьюдента, Хи-квадрат) методов описательной статистики. Обработка и представление полученных материалов выполнялось с использованием программ «MS Office Exel 2007», «Statistica for Windows 8.0.550». Достоверным статистический показатель считался при $p < 0,05$.

У всех обследованных проведено исследование психо-эмоционального состояния пациенток с использованием опросника качества жизни онкогинекологических больных "Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT-G)" (Version 4, 2002) и модифицированной шкалой функциональной оценки лечения больных раком шейки матки (Ульрих Е.А. и соавт. 2008). Опросник оценки качества жизни онкогинекологических больных (FACT-G) отражал 4 сферы жизнедеятельности пациентов: социальное благополучие, эмоциональное благополучие, функциональное благополучие и физическое благополучие (рис. 12) .



Рисунок 12. Сферы жизнедеятельности пациента

Модифицированная шкала функциональной оценки лечения больных раком шейки матки включала 12 вопросов. Текст опросников представлен в приложении 2.

Оценка результатов качества жизни больных раком шейки матки производилась по 4 балльной системе от 0 до 4. Полученные результаты рассчитывались согласно рекомендациям комитета FACIN.

Карта исследования для внесения данных обследованных больных представлена в приложении 1.

Комплексный системный анализ и оценка полученных данных проводились с использованием параметрических и непараметрических (критерий Стьюдента, Хи-квадрат) методов описательной статистики. Обработка и представление полученных материалов выполнялось с использованием программ «MS Office Excel 2007», «Statistica for Windows 8.0.550». Достоверным статистический показатель считался при $p < 0,05$.

Комплексный системный анализ и оценка полученных данных проводились с использованием параметрических и непараметрических (критерий Стьюдента, Хи-квадрат) методов описательной статистики. Обработка и представление полученных материалов выполнялось с использованием программ «MS Office Excel 2007», «Statistica for Windows 8.0.550». Достоверным статистический показатель считался при $p < 0,05$.

ГЛАВА III

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Соматический статус исследуемых больных раком шейки матки

Исследование соматического статуса больных раком шейки позволило сформулировать показания и противопоказания для хирургического лечения в объеме лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии.

Степень ожирения больных раком шейки матки учитывалась и статистически распределялась по индексу массы тела в группах сравнения. Распределение больных раком шейки матки по наличию или отсутствию степени ожирения представлено в таблице 10.

Таблица 10. Распределение больных раком шейки матки по ИМТ

Группы ИМТ (кг/м ²)	Норма		Избыток массы тела		Ожирение I степени		Ожирение II степени		Ожирение III степени	
	(18,5 – 24,9)		(25,0 – 29,9)		(30,0 – 34,9)		(35,0 – 39,9)		≥ 40,0	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основная группа (n=80)	10	12,5	16	20,0	25	31,2	26	32,5	3	3,75
Группа сравнения (n=100)	32	32,0	39	39,0	26	26,0	3	3,0	0	0
Всего (n=180)	42	23,3	55	30,6	51	28,3	29	16,1	3	1,6

При анализе антропометрических показателей обследованных женщин установлено, что средний показатель ИМТ в основной группе составил $28,7 \pm 0,75$

(19,8 – 37,9), в группе сравнения - $26,4 \pm 0,18$ (21,4 – 36,2), при $p > 0,05$. При детальном анализе установлено, что у пациенток основной группы ожирение II ст было выявлено чаще (32,5%), чем в группе сравнения (3%). Следует отметить, что ожирение III ст диагностировано только в основной группе

Соматическая патология наблюдалась одинаково часто в обеих исследуемых группах. Заболевания сердечно-сосудистой системы представлены в виде ишемической болезни сердца – 3,8% и гипертонической болезни II стадии – 11,3% в 1-й группе составили 15,1%. Во 2-й группе ишемическая болезнь сердца – 4%, гипертоническая болезнь II стадии – в 11%, 15% соответственно.

Хронический бронхит и бронхиальная астма в стадии ремиссии имели 7,5% пациенток 1-й группы и 29% пациенток 2-й группы, практически все пациентки с выявленными нозологиями дыхательной системы курили более 8-10 лет. Среди заболеваний пищеварительной системы язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки зарегистрирована у 9,4% пациенток основной группы и у 16% пациенток группы сравнения, что потребовало проведения гастропротективной профилактики на этапе до- и послеоперационного лечения. Заболевания мочевыводящих путей были представлены в основном наличием хронического пиелонефрита: в 1-й группе в 19,4% случаев и 18% случаев во 2-й группе. Распределение больных раком шейки матки в зависимости от сопутствующей патологии представлено на рисунке 13.



Рисунок 13. Распределение больных раком шейки матки в зависимости от форм соматической патологии

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ГБ – гипертоническая болезнь

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

БА – бронхиальная астма

ЖКБ – желчекаменная болезнь

ЯБЖДВПК – язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки

ВРВНК – варикозно расширенные вены нижних конечностей

При анализе сопутствующей патологии в двух исследуемых группах больных раком шейки матки статистически значимых различий не выявлено ($p > 0,05$). Абсолютное большинство больных раком шейки матки в основной группе (15,1%) страдало заболеваниями сердечно-сосудистой системы, что не явилось противопоказанием к положению Тренделенбурга и наложению карбоксиперитонеума.

Показатели сопутствующего гинекологического анамнеза больных раком шейки матки обеих групп статистически были сопоставимыми ($p > 0,05$). При этом миома матки имелаась у каждой восьмой пациентки основной группы и у каждой девятой больной в группе сравнения. Кисты яичников выявлены у каждой седьмой пациентки группы сравнения и у каждой десятой больной основной группы. Распределение больных раком шейки матки в зависимости от сопутствующего гинекологического анамнеза представлено на рисунке 14.

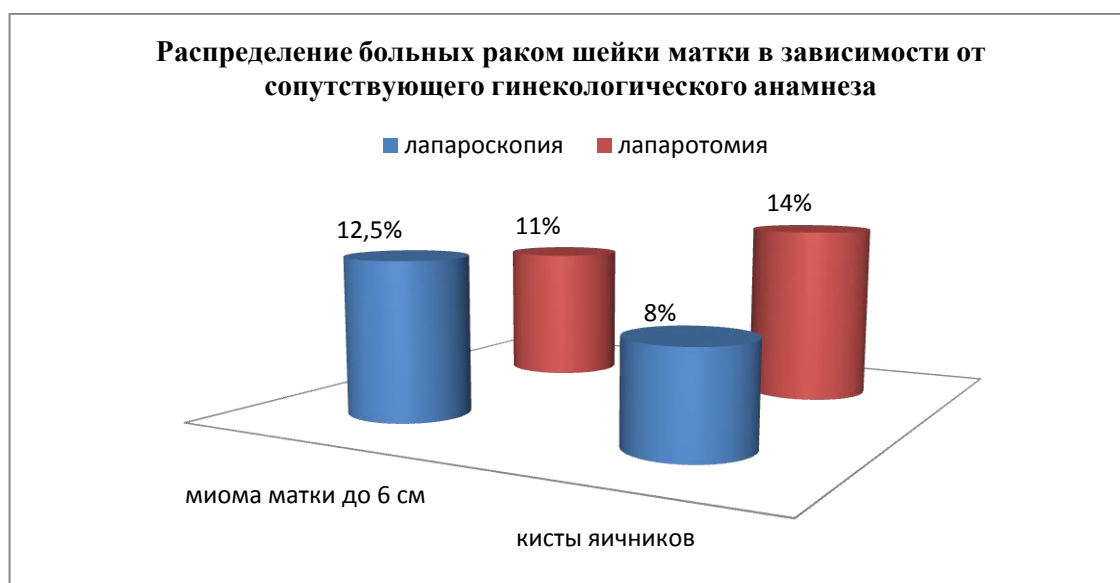


Рисунок 14. Распределение больных раком шейки матки в зависимости от сопутствующего гинекологического анамнеза

Наличие ранее выполненных абдоминальных вмешательств (кесарево сечение, аппендэктомия, холецистэктомия) чаще встречалось у больных раком шейки матки в основной группе (14% и 9%, соответственно), что не являлось противопоказанием для выполнения лапароскопической нервосберегающей гистерэктомии.

Статистический анализ соматического статуса больных раком шейки матки позволил сформулировать показания к выполнению лапароскопической нервосберегающей гистерэктомии.

Возраст пациенток основной группы в 54% случаев был старше 40 лет, а в 6% - старше 60 лет, в группе сравнения 54% больных раком шейки матки относились к категории моложе 40 лет. По результатам полученных данных можно сделать вывод, что лечение больных раком шейки матки в объеме лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии не зависит от такого показателя, как возраст.

В 87,5% случаев больные раком шейки матки основной группы имели избыточную массу тела и ожирение, при этом удельный вес приходился на ожирение II степени (32,5% в основной группе, 3% - в группе сравнения). Необходимо отметить, что с увеличением выраженности ожирения у больных при лапаротомическом доступе приводило к увеличению длительности операции (200 ± 15 мин), тогда как при лапароскопической хирургии этот показатель не влиял на продолжительность хирургического лечения (210 ± 15 мин). Хирургическое лечение в объеме лапароскопической нервосберегающей гистерэктомии, выполненное 87,5% больным с ожирением I, II, III степени в основной группе (66% больных в группе сравнения), подтвердило тот факт, что наличие ожирения не затрудняет выполнение лапароскопической нервосберегающей операции и не является противопоказанием.

Сердечно-сосудистые заболевания, выявленные при анализе соматического статуса у больных раком шейки матки основной группы (15,1%) не повлияли на частоту возникновения послеоперационных осложнений, и не явились противопоказанием к наложению карбоксиперитонеума и помещению пациенток в положение Тренделенбурга. Наличие предшествующих ранее абдоминальных операций не послужило противопоказанием к выполнению малоинвазивной нервосберегающей методике.

3.2. Показатели интраоперационного периода у больных раком шейки матки

Длительность выполнения лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии в начале исследования составляла до 300 мин, с увеличением частоты выполнения нервосберегающей методики длительность операции имела тенденцию к уменьшению (от 200 до 250 мин и составила в среднем 210 ± 15 мин). При этом необходимо отметить, что преобладание ожирения II и III степени у пациенток основной группы не приводило к увеличению длительности операции.

Распределение больных раком шейки матки в зависимости от длительности операции в двух исследуемых группах представлено в таблице 11.

Таблица 11. Распределение больных раком шейки матки в зависимости от длительности операции

Группы	Длительность операции (мин)
Основная группа (n=80)	210 ± 15 мин (195 – 250 мин)
Группа сравнения (n=100)	180 ± 25 мин (160 – 220 мин)
p	> 0,05

Из таблицы 11 видно, что статистически значимых различий в длительности выполнения операций не выявлено ($p > 0,05$).

Одним из основных показателей эффективности лапароскопической радикальной гистерэктомии при раке шейки матки мы считали качество лимфодиссекции. Среднее число удаленных тазовых лимфатических узлов в основной группе составило $23,09 \pm 1,8$; в группе сравнения – $11,7 \pm 2,1$.

Использование 10-кратного увеличения, биполярной и ультразвуковой энергии приводило к улучшению качества выполнения этого этапа.

У 15/80 больных раком шейки матки было выполнено интраоперационное флюоресцентное исследование сигнальных лимфатических узлов (СЛУ) препаратом индоцианин зеленый (ICG). Препарат в объеме 5 мл вводился парацервикально на "9" и "3" часах. Наиболее частым расположением СЛУ была область бифуркации наружной и внутренней подвздошной артерии 12/15, а у 3/15 пациенток СЛУ - в запирающей ямке. Ни одного случая окрашивания лимфатических узлов в парааортальной, паракавальной областях не было зафиксировано среди данных 15 больных. На срочное гистологическое исследование направлялись лимфатические узлы, которые первыми окрасились после введения препарата. В случае билатерального окрашивания СЛУ признавались лимфатические узлы, которые первыми окрашивались с каждой стороны. Всего на интраоперационное гистологическое исследование было направлено 27 СЛУ, в которых не было выявлено метастатического поражения, что подтвердилось при окончательном исследовании операционного материала.

Число удаленных тазовых лимфатических узлов, как качественная характеристика выполненных тазовых лимфаденэктомий представлена в таблице 12.

Таблица 12. Распределение больных раком шейки матки в зависимости от числа удаленных тазовых лимфатических узлов

Группы	Тазовые лимфатические узлы
Первая группа (n=80)	23,09 ± 1,8 (18 – 24)
Вторая группа (n=100)	11,7 ± 2,1 (9 – 19)
p	> 0,05

По данным таблицы 12 видно, что статистически значимых различий в количестве удаленных лимфатических узлов в двух группах при $p > 0,05$ не выявлено. При этом в основной группе количество удаленных лимфатических узлов оказалось несколько больше, что вероятнее всего связано с лучшей визуализацией при выполнении тазовой лимфаденэктомии.

При исследовании удаленного препарата, показатели адекватности резекции параметрия были сопоставимы в обеих группах. В основной группе ширина резецированного параметрия составила $11,8 \pm 2,7$ см., при этом заднего параметрия - $4,1 \pm 0,3$ см; бокового - $3,3 \pm 1,3$ см; влагалищной манжетки - $2,1 \pm 0,5$ см.

Показатель интраоперационной кровопотери 1-й группы в среднем составил $40,1 \pm 9,7$ мл (ДИ 28÷74 мл), в то время как во 2-й группе эта цифра была равна $296 \pm 141,6$ мл (ДИ 200÷1500 мл), что является достоверным значимым различием в двух исследуемых группах ($p = 0,0005$). На рис. 15 представлены показатели интраоперационной кровопотери в исследуемых группах.

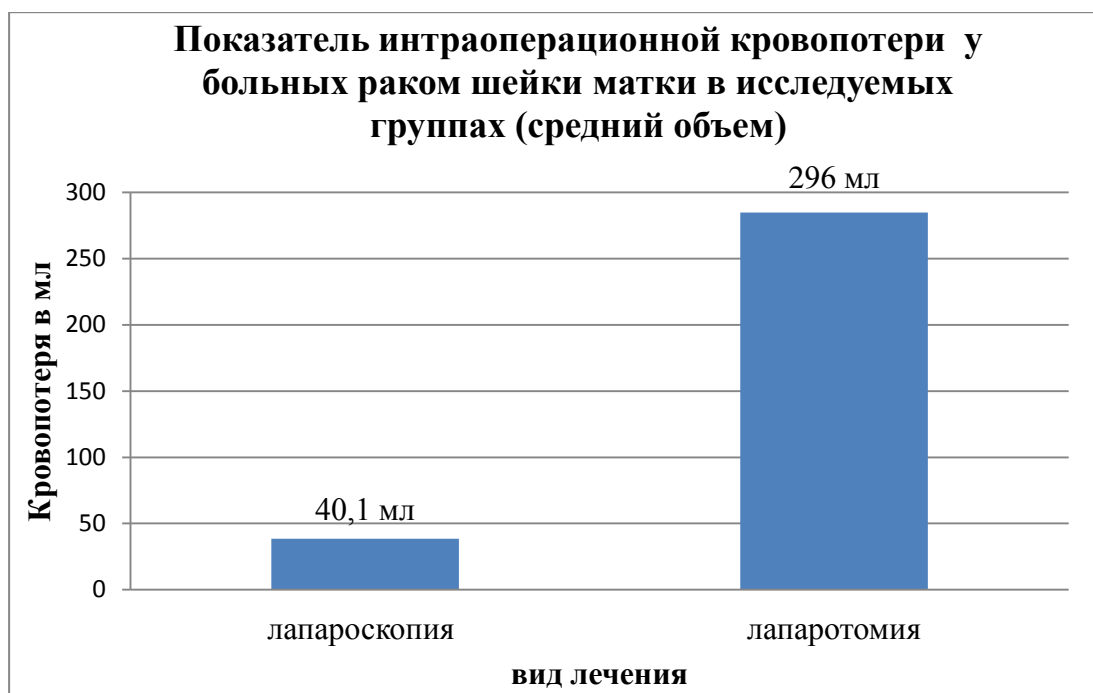


Рисунок 15. Показатели интраоперационной кровопотери в исследуемых группах

Применение малоинвазивной нервосберегающей методики хирургического лечения у больных раком шейки матки приводило к снижению объема кровопотери в 10 раз. Гемотрансфузии выполнялись у 2 (2%) больных в связи с интраоперационным кровотечением только в группе лапаротомии.

Сохранение яичников в основной группе было выполнено у 27 (33,7%) больных, в группе сравнения – у 29 (29%). Основными показаниями послужил молодой возраст пациенток, плоскоклеточная форма заболевания шейки матки. Выполнялась транспозиция яичников на уровне верхнего края крыла подвздошной кости, выше зоны планируемого облучения.

Интраоперационные осложнения имели место в 5 (2,8%) случаях обследованных больных. В основной группе у 1 (1,25%) пациентки произошла коагуляционная травма предпузырного отдела мочеточника, что потребовало его стентирование с благоприятным исходом. В группе больных, у которых радикальная гистерэктомия выполнялась открытым доступом повреждение мочеточника имело место у 2 (2%) больных и потребовало выполнение дополнительных реконструктивных операций: в одном случае наложение

уретеро-уретероанастомоза, в другом выполнении уретеро-цистоанастомоза. Также в этой группе больных в 2 (2%) случаях имело место интраоперационное кровотечение из внутренней подвздошной вены.

В результате анализа данных интраоперационного периода 2-х сравниваемых групп, статистически значимые различия были получены по показателям длительности операции и объема кровопотери. Длительность операции в основной группе, как правило, была больше за счет работы в анатомических пространствах малого таза с целью выделения и сохранения вегетативных структур (в основной группе- 210 ± 15 мин; во группе сравнения- 180 ± 25 мин).

Показатели объема кровопотери основной группы значительно отличались от аналогичных данных группы контроля почти в 10-кратном размере (40,1 мл и 296 мл соответственно, $p = 0,0005$).

3.3. Показатели послеоперационного периода у больных раком шейки матки

Статистический анализ проведенного исследования позволил выявить различия течения послеоперационного периода в 2-х исследуемых группах больных раком шейки матки в зависимости от выбора метода хирургического лечения.

Статистически значимые различия наблюдались в группе исследуемых больных при оценке послеоперационных показателей ($p = 0,02$; $p < 0,05$). В группе больных, где была выполнена радикальная гистерэктомия лапаротомным доступом у 1-й пациентки в раннем послеоперационном периоде (на 4-е сутки) диагностирована тромбоэмболия легочной артерии и констатирована смерть при неэффективности реанимационных мероприятий.

В основной группе отсутствовали такие осложнения, как тромбоэмболия легочной артерии, послеоперационные кровотечения, гематома передней брюшной стенки, инфекционно-воспалительные осложнения со стороны послеоперационной раны. В единичном случае зафиксирован перитонит (на 8-е сутки), несостоятельность кольпотомических швов у 2 (2,5%) больных.

В группе сравнения подобные осложнения зарегистрированы у 27 (27%) больных. Среди них наблюдались инфекционно-воспалительные осложнения со стороны послеоперационной раны (12%); гематома передней брюшной стенки (3%); несостоятельность швов кольпотомической раны (9%), перитонит с развитием эвентрации (1%), тромбоэмболия легочной артерии (1%); кровотечение (1%). На рисунках 16 и 17 представлены данные послеоперационных осложнений в исследуемых группах.



Рисунок 16. Распределение больных раком шейки матки в зависимости от послеоперационных осложнений в основной группе

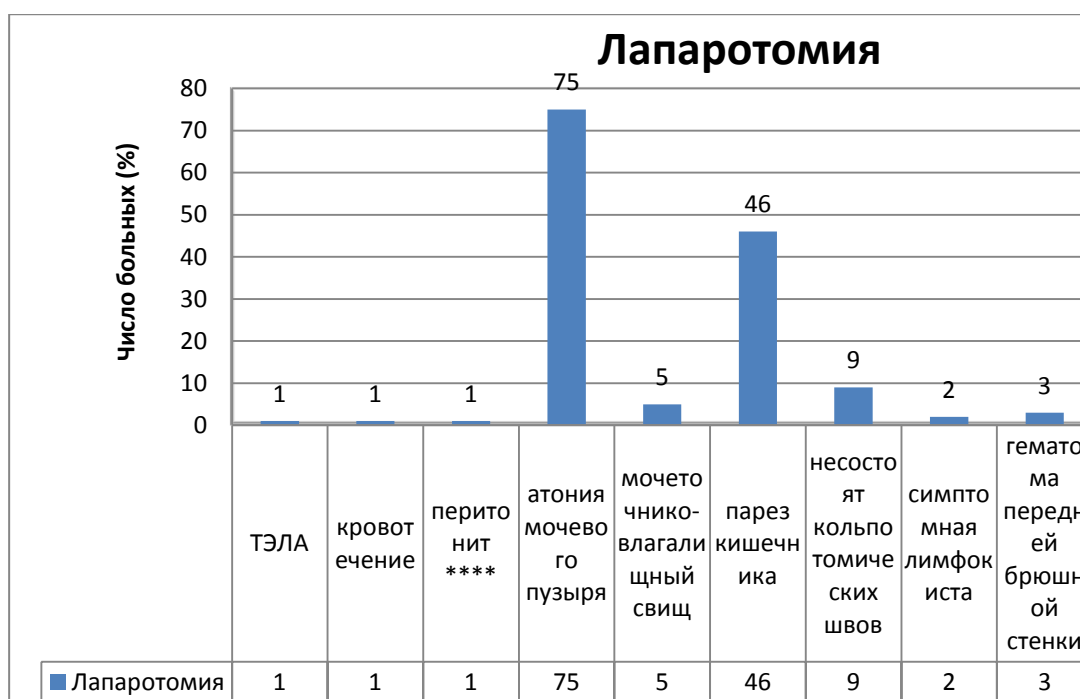


Рисунок 17. Распределение больных раком шейки матки в зависимости от послеоперационных осложнений в группе сравнения

Осложнения со стороны мочевыделительной системы при сравнении 2-х групп оказались статистически значимыми ($p = 0,02$; $p < 0,05$). Распределение больных раком шейки матки в зависимости от послеоперационных осложнений со стороны мочевыделительной системы представлено на рисунке 18.



Рисунок 18. Распределение больных раком шейки матки в зависимости от послеоперационных осложнений со стороны мочевыделительной системы

Из рисунка 18 видно, что в исследуемой группе осложнения встречались в несколько раз реже, что связано с этапом выделения и сохранения вегетативной иннервации (гипогастрального нерва, нижнего тазового сплетения) органов малого таза. Атония мочевого пузыря в основной группе отмечена в 5% (4) случаев, в группе сравнения это осложнение возникло в 15 раз чаще и составило 75% (75), при $p = 0,03$.

У 2 (2,5%) пациенток основной группы зафиксировано развитие мочеточниково-влагалищных свищей: у одной больной на 23-е сутки, у второй - на 25-е сутки. Анализ полученных осложнений позволил предположить их латеральную коагуляционную травму при туннелировании мочеточника в предпузырном отделе (пространство Yabuki) переднего параметрия. В группе сравнения данное осложнение диагностировано в два раза чаще и составило 5%.

На рисунке 19 (а,б) представлены снимки внутривенной ретроградной урографии одной из пациенток.



a)



б)

Рисунок 19. Рентгенографические снимки одной из пациенток основной группы с осложненным течением послеоперационного периода: установлена перкутанная нефростома левой почки (а), и стентированного правого мочеточника (б).

Через 3 месяца данной пациентке была проведена повторная операция – лапароскопическая реимплантация левого мочеточника в мочевой пузырь. Перенесла она ее удовлетворительно.

Благоприятное течение послеоперационного периода отмечено у больных основной группы. Активизация больных в этой группе осуществлялась в первые сутки.

Перистальтика кишечника восстанавливалась у больных основной группы на 2-е сутки, в то время как, в группе сравнения у 46 (46%) пациенток отмечался длительный послеоперационный парез, требующий проведения консервативной терапии.

Всем больным в послеоперационном периоде выполняли катетеризацию мочевого пузыря. Средняя длительность катетеризация мочевого пузыря в

основной группе составила $3,6 \pm 0,249$ суток (ДИ $3 \div 5$ суток). В группе сравнения катетеризация была длительной и проводилась в течение $8,84 \pm 2,5$ суток (ДИ $0 \div 15$ суток).

Восстановление функции самостоятельного мочеиспускания у большинства - 97,5% (78/80) больных - наблюдалось на следующие сутки после удаления мочевого катетера. Объем остаточной мочи составлял 50-100 мл. На наш взгляд, это обусловлено сохранением вегетативной иннервации органов малого таза (гипогастрального нерва, нижнего тазового нервного сплетения). Данное обстоятельство позволило нам в последующем, исключить длительную катетеризацию мочевого пузыря при выполнении радикальной нервосберегающей гистерэктомии лапароскопическим доступом. Лишь у 2-х больных атония мочевого пузыря сохранялась в течение 3-х суток после удаления мочевого катетера и самостоятельное мочеиспускание восстановилось на 7-е сутки.

В то же время у 57% (57/100) пациенток группы сравнения атония мочевого пузыря длилась 7-9 суток, полное восстановление самостоятельного мочеиспускания наблюдалось на 10-12-е сутки послеоперационного периода, а у 42% (42/100) – потребовалось установить повторно мочевой катетер в связи с полным отсутствием самостоятельного мочеиспускания на 11-13 сутки послеоперационного периода. В результате восстановления самостоятельного мочеиспускания у 42% больных контрольной группы было на 15-18-е сутки послеоперационного периода.

Данные длительности катетеризации и атонии мочевого пузыря у больных исследуемых групп в зависимости от метода лечения представлено на рисунке 20 и 21.

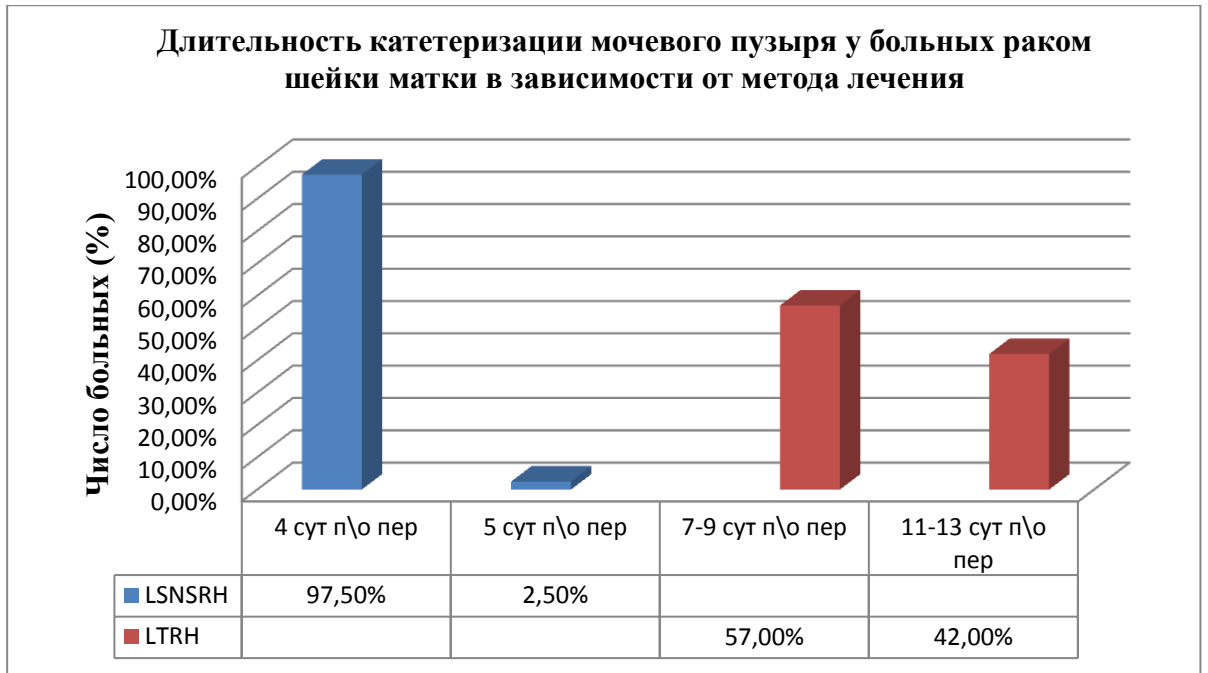


Рисунок 20. Длительность катетеризации мочевого пузыря у больных раком шейки матки в зависимости от метода лечения



Рисунок 21. Длительность атонии мочевого пузыря после удаления мочевого катетера у больных раком шейки матки в зависимости от метода лечения

При анализе клинико-лабораторных данных отмечено, что у пациенток основной группы уровень гемоглобина в послеоперационном периоде в 95% (76/80) случаев находился в пределах физиологической нормы. У 65% (65/100)

пациенток группы сравнения уровень гемоглобина также был в пределах нормы. Однако у 11% (11/100) группы сравнения выявлена анемия средней степени тяжести, что потребовало коррекции состояния приемом железосодержащих препаратов. У 2% (2/100) пациенток - анемия тяжелой степени, лечение которой проводилось с помощью гемотрансфузии ($p < 0,05$). На рисунок 22 представлены показатели уровня гемоглобина исследуемых групп в послеоперационном периоде.

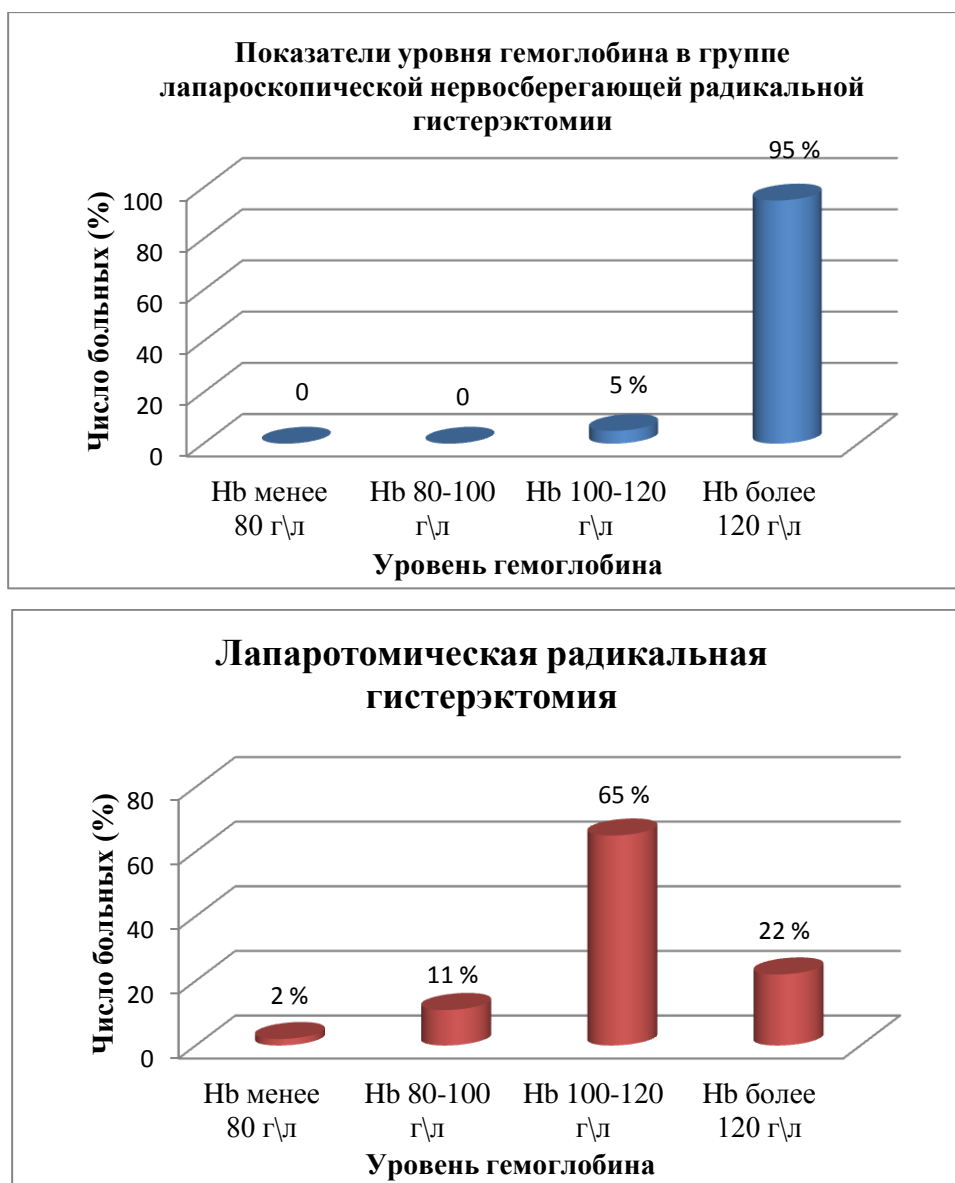


Рисунок 22. Показатели уровня гемоглобина исследуемых групп в послеоперационном периоде

При анализе данных длительности госпитализации в двух сравниваемых группах больных раком шейки матки были получены статистически значимые

различия ($p < 0,05$). Пациентки основной группы в 94% случаев были выписаны на 7-10-е сутки после проведенного лечения, в то время как пациентки группы сравнения в 57% случаев находились в стационаре до 26 дней, а в 43% случаев - до 20 дней, что связано с более выраженными осложнениями со стороны мочевыделительной системы, в группе, где была выполнена радикальная гистерэктомия лапаротомным доступом. На рисунке 23 представлены данные длительности госпитализации больных раком шейки матки исследуемых групп.

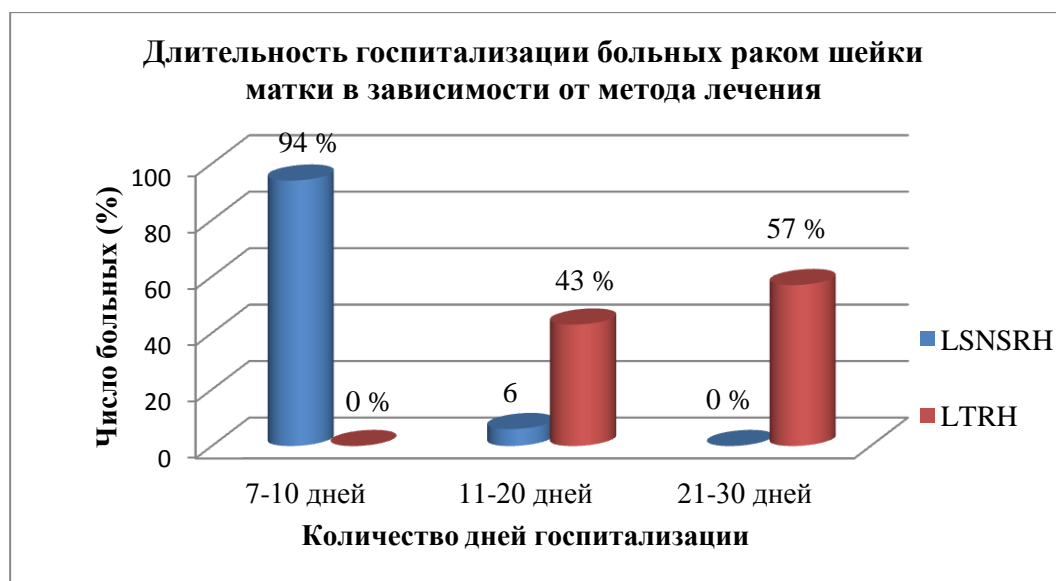


Рисунок 23. Длительность госпитализации больных раком шейки матки в зависимости от метода лечения

В ходе исследования были выявлены статистически значимые различия по показателю температурной кривой у исследуемых групп больных раком шейки матки, при $p < 0,05$. По рисунку 24 видно, что больные 1-й группы перенесли лечение без лихорадочного периода в 91,25% (73), при этом фебрильная температура наблюдалась лишь в единичном случае. Во 2-й группе лихорадка в послеоперационном периоде наблюдалась у 11% пациенток, а температура тела менее 37 градусов лишь у 36% пациенток.

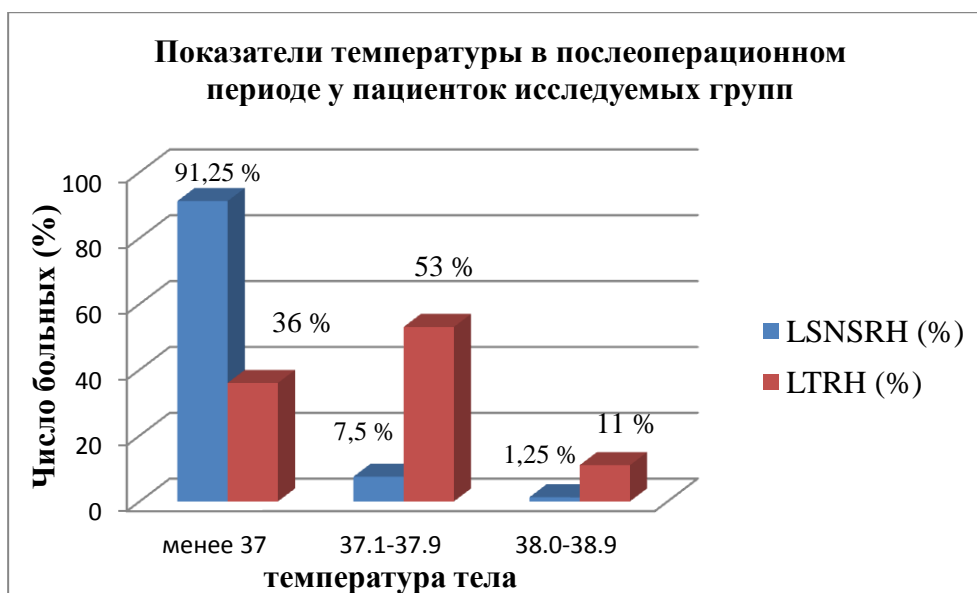


Рисунок 24. Показатели температуры в послеоперационном периоде у групп исследуемых больных раком шейки матки

Выполнение подвздошно-тазовой лимфодиссекции сопровождалось развитием длительной лимфореи, формированием лимфокист и лимфостаза. По частоте выявления эти осложнения встречались одинаково часто в обеих группах ($p > 0,1$) [табл. 13]

Таблица 13. Лимфогенные осложнения у больных исследуемых групп

Группы исследуемых больных	Лимфорея	Лимфостаз в области лобка	Лимфостаз нижних конечностей	Лимфокисты	
				3-5 см	более 5 см
Лапароскопия (n=80)	5% (4)	5% (4)	5% (4)	12,5% (10)	2,5% (2)
Лапаротомия (n=100)	1% (1)	2 (2)	2% (2)	10% (10)	8% (8)
p	0,17	0,4	0,4	0,63	0,18

Результат проведенного анализа полученных данных доказывает, что подвздошно-тазовая лимфаденэктомия, выполненная лапароскопическим доступом, не увеличивает частоту возникновения лимфогенных осложнений.

Аноректальные дисфункции (запоры, недержание газов, недержание стула) наблюдались у 5 (4%) пациенток основной группы и у 46 (46%) пациенток группы сравнения при $p < 0,05$

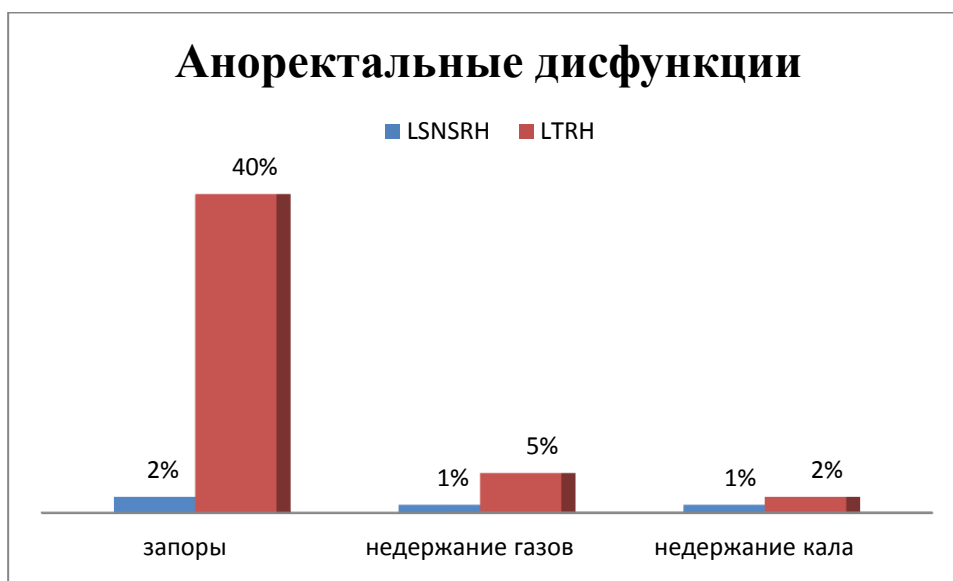


Рисунок 25. Аноректальные дисфункции у больных раком шейки матки после хирургического лечения у исследуемых групп больных

Среди отдаленных послеоперационных осложнений обращала внимание сексуальная дисфункция (снижение либидо, сухость и укорочение влагалища, отказ от половой жизни), которая наблюдалась у больных основной группы в 27,5% случаев и группы сравнения в 98% случаев с достоверными статистическими различиями ($p = 0,04$).

Показатели безрецидивной выживаемости проанализированы у 180 радикально прооперированных больных раком шейки матки. Достоверной разницы в медиане времени до прогрессирования у пациентов после проведенного лечения в двух исследуемых группах нет. Медиана времени до прогрессирования в группе лапароскопии 34 ± 0.94 мес. (CI 32.2-35.92), в лапаротомической группе - 35 ± 0.46 мес. (CI 34.2-36) при $p=0.183$. На рисунке 26 представлен график безрецидивной выживаемости больных раком шейки матки в зависимости от метода лечения.

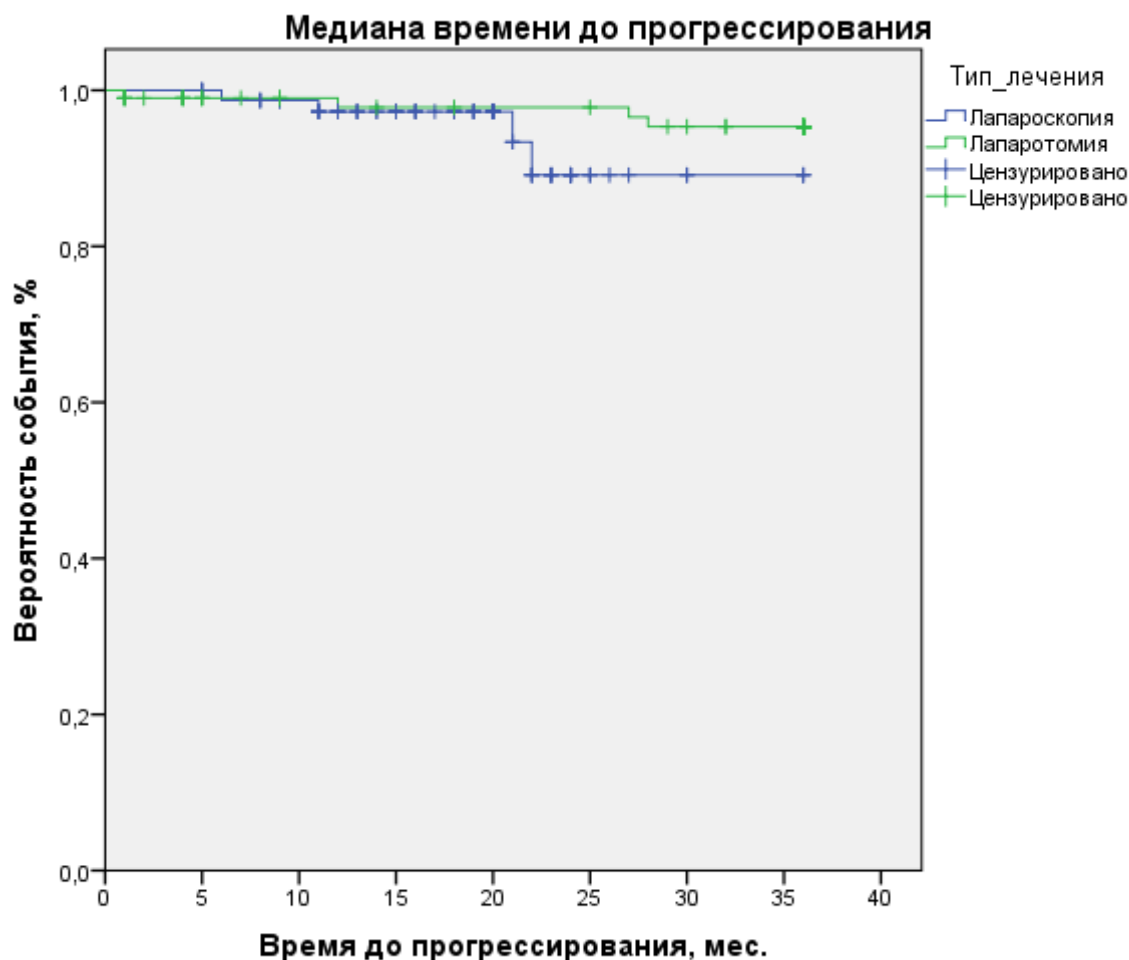


Рисунок 26. Безрецидивная выживаемость больных раком шейки матки после хирургического лечения в зависимости от метода лечения

Медиана наблюдения за больными основной группы составила 17,67 мес (от 6 до 36 месяцев). За время наблюдения зарегистрировано 4 рецидива заболевания (4/80; 5,0%): у 3-х больных с аденокарциномой цервикального канала и стадией pT1b1N0M0 (2), pT2aN0M0 (1) через 6, 7 и 17 месяцев после комбинированного лечения - местный рецидив в малом тазу (у двоих пациенток по данным МРТ органов малого таза и цитологического определения в области культи влагалища стадия pT1b1N0M0) и у одной пациентки - диссеминация опухоли в обоих легких (по данным КТ грудной полости, стадия pT2aN0M0). У 1-ой пациентки (плоскоклеточная форма заболевания, стадия pT2aN0M0, после хирургического, незавершенного лечения) - рецидив в области мочевого пузыря с прорастанием в стенку пузыря по данным МРТ малого таза.

В группе сравнения медиана наблюдения составила 29,92 мес (от 4 до 36 мес). За время наблюдения зарегистрировано 4 местных рецидива заболевания по данным МРТ органов малого таза и цитологического определения в области культы влагалища (4/100; 4%): все пациентки с плоскоклеточной формой заболевания шейки матки стадией pT1b1N0M0, через 6, 11, 12 и 18 месяцев после комбинированного лечения. Из них 3 (3%) погибли от прогрессирования заболевания через 7, 27 и 28 месяцев.

У всех пациенток основной группы проводилась оценка лимфоваскулярной инвазии (LVSI) при гистологическом исследовании удаленного препарата. У 8/80 (10%) больных раком шейки матки основной группы была выявлена лимфоваскулярная инвазия, при этом в 2-х случаях гистотип опухоли верифицирован как аденокарцинома. В 7 случаях установлен диагноз IB1 стадии рака шейки матки и лишь в одном случае ПА стадии. У одной пациентки с морфологически верифицированным диагнозом аденокарциномы шейки матки определена лимфоваскулярная инвазия 14 мм, у пациентки зафиксирован рецидив в малом тазу через 6 месяцев после комбинированного лечения.

На рисунках 27, 28, 29 представлена гистологическая картина микропрепаратов различных гистотипов.

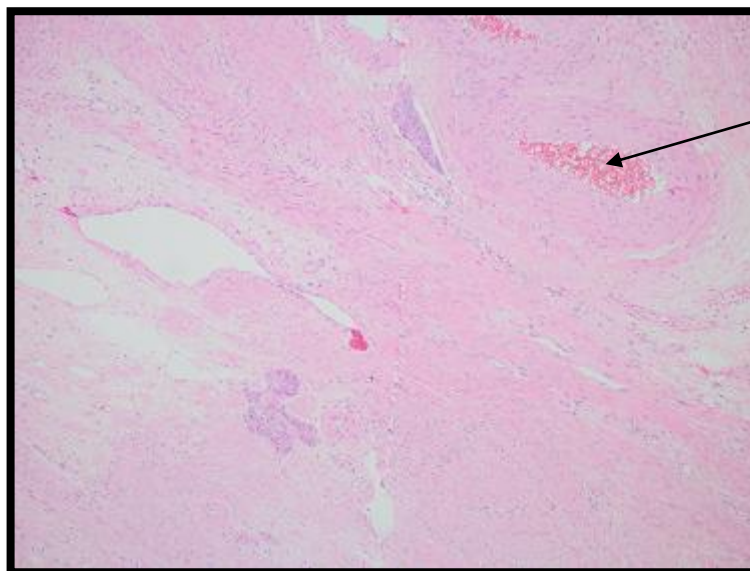


Рисунок 27. Гистологическая картина лимфоваскулярной инвазии в стенке сосуда, плоскоклеточный рак, окраска гемтоксилин-эозин, (x 100). Стрелкой указана LVI

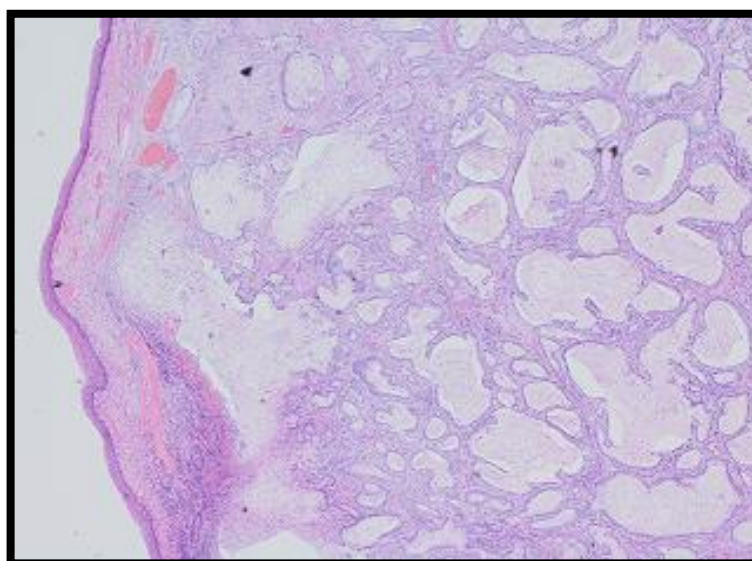


Рисунок 29 Гистологическая картина аденокарциномы шейки матки, окраска гемтоксилин-эозин (x40).

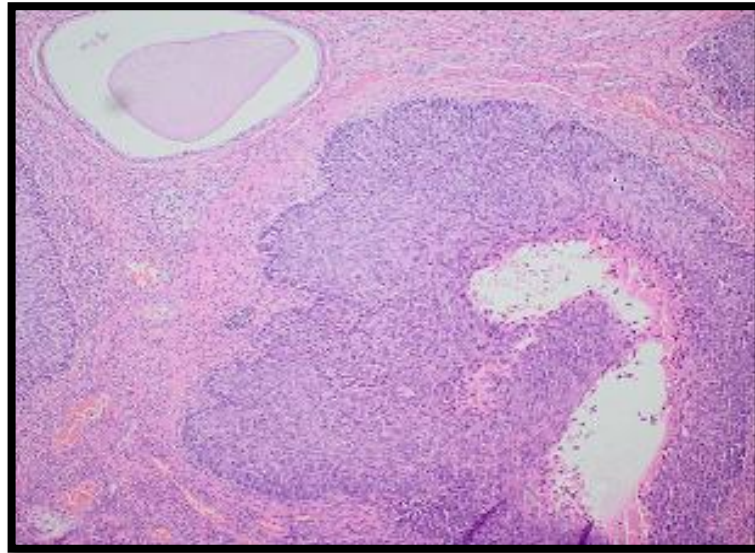


Рисунок 30. Гистологическая картина плоскоклеточной инвазивной карциномы шейки матки, окраска гематоксилин-эозин (x 100).

В результате проведенного статистического анализа показателей послеоперационного периода у больных раком шейки матки в двух сравниваемых группах выявлены достоверные отличия, характеризующие лапароскопическую нервосберегающую радикальную гистерэктомию как более благоприятный метод в выборе лечения ранних стадий рака шейки матки. Результатом таких выводов послужили существенные различия по показателям осложнений со стороны мочевыделительной системы, аноректальной и сексуальной функции, наличию лихорадочного периода, данных показателей красной крови, длительности катетеризации мочевого пузыря и койко-дней.

Проведенный анализ выживаемости исследуемых групп больных раком шейки матки не приводит к снижению показателей 3-летней безрецидивной кумулятивной выживаемости и не ухудшает онкологическую эффективность данного метода лечения.

3.4. Адьювантная терапия у больных раком шейки матки исследуемых групп

Адьювантная терапия проведена 36 (45%) больным основной группы и 44 (44%) больным в группе сравнения. Проведение адьювантной терапии в основной группе включало выполнение дистанционной лучевой терапии у 26 (32,5%) больных и химиолучевой терапии у 10 (12,5%) больных. В группе сравнения дистанционная лучевая терапия выполнена у 32 (32,5%) больных, химиолучевая терапия у 12 (12,5%) больных. Показаниями для проведения адьювантной терапии были факторы высокого риска: метастазы в лимфатических узлах, степень дифференцировки опухоли, размеры опухоли, глубина инвазии шейки матки и лимфоваскулярная инвазия (LVSI).

Распределение больных раком шейки матки в зависимости от вида проведенного адьювантного лечения представлено на рисунке 31.

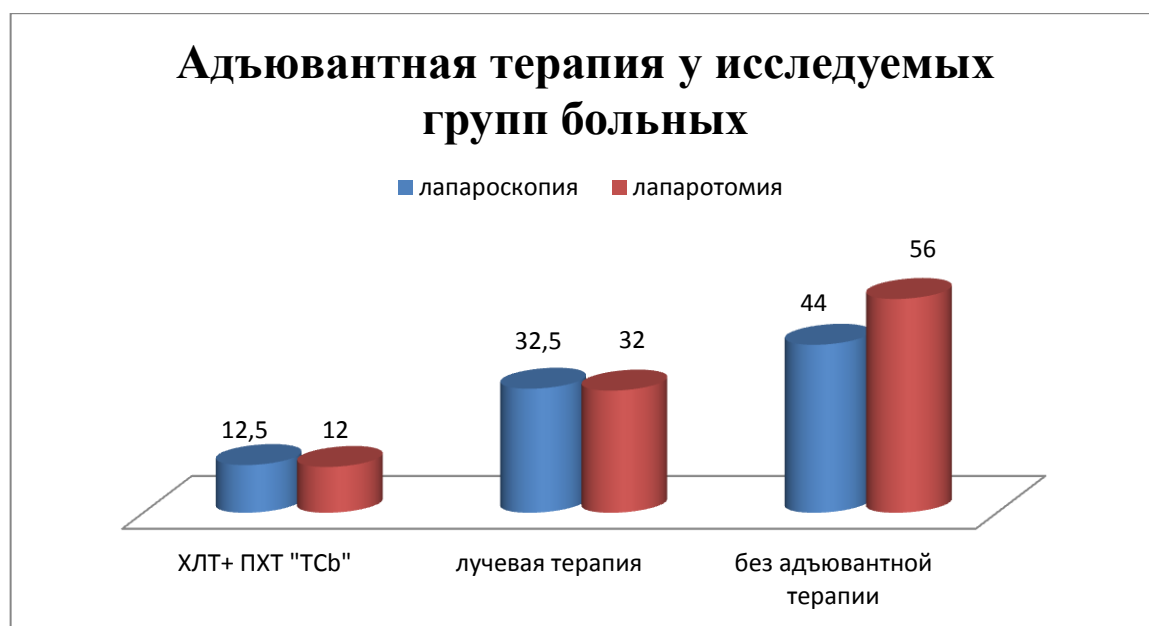


Рисунок 31. Распределение больных раком шейки матки в зависимости от вида проведенного адьювантного лечения

Статистически значимых различий при проведении адьювантной терапии в двух сравниваемых группах не получено (при $p > 0,05$).

У 17 пациенток контрольной группы из-за возникших длительных осложнений со стороны мочевыделительной системы адъювантное лечение было отсрочено на 3-4 недели, в то время как в основной группе длительного перерыва не было.

3.5. Оценка качества жизни больных раком шейки матки

Оценка качества жизни больных раком шейки матки, получивших комбинированное лечение и хирургическое лечение традиционным лапаротомным доступом или методом лапароскопической нервосберегающей гистерэктомии было одним из важных критериев, которая позволила провести сравнительный анализ и еще раз убедиться в преимуществе методики лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии.

В таблице 14 и 15 представлены результаты оценки качества жизни исследуемых нами больных раком шейки матки (n=33) "лапароскопической" группы, получивших только хирургическое лечение в разные периоды лечения.

Таблица 14. Показатели качества жизни больных раком шейки матки основной группы после *хирургического лечения*, наблюдение 18 мес (n = 30)

Показатели, баллы	До лечения	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 9 мес	Через 12 мес	Через 18 мес
ФАСТ-G	78 ± 2,6	68 ± 3,7	68 ± 1,8	73 ± 1,8	78 ± 1,3	94,3 ± 1,7
Физическое благополучие	20 ± 2,8	15 ± 2,5	17 ± 3,9	21 ± 2,3	21 ± 2,1	26,8 ± 4,3
Социально-семейное благополучие	19 ± 3,4	13 ± 2,6	18 ± 2,7	20 ± 3,1	18 ± 2,2	21,8 ± 1,5
Эмоциональное благополучие	16 ± 2,3	20 ± 1,8	23 ± 2,8	22 ± 2,4	17 ± 2,7	22,3 ± 1,8
Благополучие в повседневной жизни	18 ± 3,1	20 ± 2,8	20 ± 2,6	21 ± 2,8	21 ± 2,7	23,2 ± 2,2
Модифицир. ФАСТ-Cx	31 ± 2,7	36 ± 3,9	42 ± 3,7	43 ± 2,8	39 ± 1,8	48,2 ± 2,6

Таблица 15. Показатели качества жизни больных раком шейки матки основной группы после *хирургического лечения*, наблюдение 42 мес (n = 3)

Показатели, баллы	До лечения	Через 20 мес	Через 26 мес	Через 30 мес	Через 36 мес	Через 42 мес
ФАСТ-G	79 ± 2,6	68 ± 3,7	67 ± 1,8	69 ± 1,8	74 ± 1,3	89 ± 1,7
Физическое благополучие	21 ± 2,8	15 ± 2,5	17 ± 3,9	21 ± 2,3	21 ± 2,1	26 ± 4,3
Социально- семейное благополучие	19 ± 3,4	15 ± 2,6	18 ± 2,7	20 ± 3,1	18 ± 2,2	20 ± 1,5
Эмоциональн ое благополучие	16 ± 2,3	21 ± 1,8	23 ± 2,8	22 ± 2,4	17 ± 2,7	19 ± 1,8
Благополучие в повседневной жизни	18 ± 3,1	20 ± 2,8	20 ± 2,6	22 ± 2,8	21 ± 2,7	23 ± 2,2
Модифицир. ФАСТ-Cx	31 ± 2,7	38 ± 3,9	42 ± 3,7	44 ± 2,8	39 ± 1,8	41 ± 2,6

Группой контроля была выбрана группа больных раком шейки матки ($n = 35$) получившая хирургическое и комбинированное лечение традиционным лапаротомным доступом и обследованная по уровню качества жизни.

Таблица 16. Показатели качества жизни больных раком шейки матки после *хирургического лечения* лапаротомным доступом ($n = 35$) (Тамбиева З.А., 2007)

Показатели, баллы	До лечения	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 9 мес	Через 12 мес	Через 18 мес
ФАСТ-G	$74,7 \pm 6,9$	$66,7 \pm 14,8$	$70,6 \pm 13,4$	$71,6 \pm 13,4$	$70,6 \pm 13,4$	$88,9 \pm 9,4$
Физическое благополучие	$22,8 \pm 2,7$	$18 \pm 2,3$	$19 \pm 2,1$	$20 \pm 1,8$	$19 \pm 2,1$	$25,5 \pm 2,4$
Социально-семейное благополучие	$18,8 \pm 3,3$	$18 \pm 3,1$	$17 \pm 2,2$	$18 \pm 1,5$	$17 \pm 2,2$	$20,1 \pm 3,1$
Эмоциональное благополучие	$15,9 \pm 2,9$	$18 \pm 2,4$	$17 \pm 2,7$	$18 \pm 1,8$	$17 \pm 2,7$	$21,2 \pm 3,1$
Благополучие в повседневной жизни	$17,2 \pm 3,5$	$16 \pm 2,8$	$17 \pm 2,7$	$20 \pm 2,2$	$17 \pm 2,7$	$22,1 \pm 3,3$
Модифицир. ФАСТ-Cx	$36,1 \pm 3,1$	$41 \pm 2,8$	$38 \pm 1,8$	$43 \pm 2,2$	$38 \pm 1,8$	$47 \pm 2,1$

Из таблиц 14, 15 и 16 видно, что уровень качества жизни у больных раком шейки матки по шкале FACT-G получивших лечение в объеме лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии выше на всех интервалах времени, чем у пациенток получивших лечение традиционным лапаротомным доступом ($94,3 \pm 1,7$ и $88,9 \pm 9,4$ баллов соответственно). На рисунке 32 представлен график оценки уровня качества жизни больных раком шейки матки исследуемых групп после хирургического лечения.

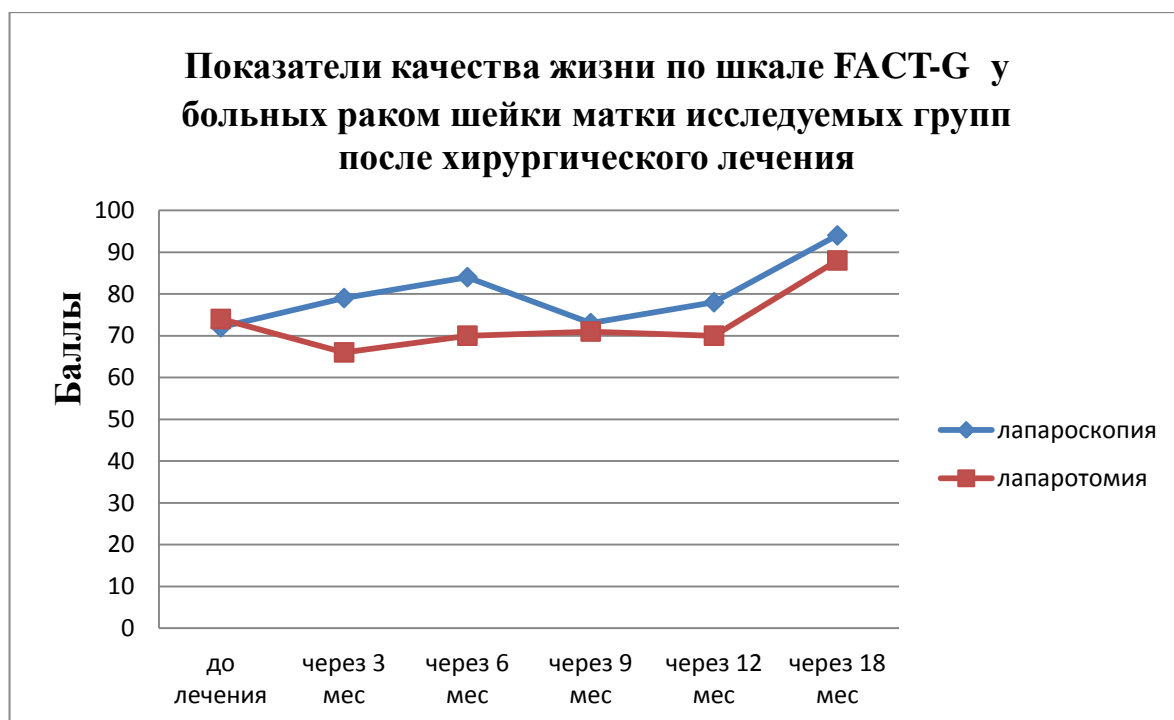


Рисунок 32. Показатели качества жизни у больных раком шейки матки исследуемых групп после хирургического лечения

Результаты оценки качества жизни у пациенток 1 – й группы получивших комбинированное лечение ($n = 42$) представлены в таблице 17, 18 и 19.

Таблица 17. Показатели качества жизни больных раком шейки матки основной группы после *комбинированного лечения*, наблюдение 12 месяцев (n=6)

Показатели, баллы	До лечения	Через 1 неделю	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 9 мес	Через 12 мес
ФАСТ-G	72 ± 2,3	67 ± 3,3	75 ± 2,1	79 ± 2,1	84 ± 3,7	88 ± 5,7
Физическое благополучие	15 ± 1,8	13 ± 2,6	17 ± 2,7	22 ± 2,7	24 ± 1,3	25 ± 1,7
Социально-семейное благополучие	15 ± 3,3	16 ± 2,3	18 ± 2,1	19 ± 2,5	20 ± 2,1	22 ± 4,3
Эмоциональное благополучие	22 ± 2,6	18 ± 2,1	21 ± 2,3	20 ± 2,1	21 ± 2,2	21 ± 1,5
Благополучие в повседневной жизни	20 ± 2,9	20 ± 2,2	19 ± 2,7	20 ± 2,8	21 ± 2,7	22 ± 1,8
Модифицир. ФАСТ-Cx	39 ± 2,6	37 ± 2,4	40 ± 3,8	41 ± 2,3	42 ± 2,7	43 ± 2,2

Таблица 18. Показатели качества жизни больных раком шейки матки основной группы после *комбинированного лечения*, наблюдение 18 мес (n=32)

Показатели, баллы	До лечения	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 9 мес	Через 12 мес	Через 18 мес
ФАСТ-G	72 ± 2,3	79 ± 3,3	84,1 ± 2,1	89,2 ± 2,1	90,1 ± 3,7	91,7 ± 5,7
Физическое благополучие	15 ± 1,8	13 ± 2,6	17 ± 2,7	22 ± 2,7	24 ± 1,3	26 ± 1,7
Социально-семейное благополучие	15 ± 3,3	16 ± 2,3	18 ± 2,1	19 ± 2,5	20 ± 2,1	24 ± 4,3
Эмоциональное благополучие	22 ± 2,6	18 ± 2,1	21 ± 2,3	20 ± 2,1	21 ± 2,2	22 ± 1,5
Благополучие в повседневной жизни	20 ± 2,9	20 ± 2,2	19 ± 2,7	20 ± 2,8	21 ± 2,7	23 ± 1,8
Модифицир. ФАСТ-Cx	39 ± 2,6	37 ± 2,4	40 ± 3,8	41 ± 2,3	42 ± 2,7	44 ± 2,2

Таблица 19. Показатели качества жизни больных раком шейки матки после комбинированного лечения лапаротомным доступом (n = 45) (Тамбиева З.А., 2007)

Показатель и, баллы	До лечения	Через 3 мес	Через 6 мес	Через 9 мес	Через 12 мес	Через 18 мес
ФАСТ-G	71 ± 12,5	77,7 ± 11,6	82,5 ± 11,3	86,3 ± 9,3	86,3 ± 9,3	88,8 ± 7,2
Физическое благополучие	21,3 ± 3,9	21,4 ± 3,5	23 ± 3,2	24,5 ± 2,8	24,5 ± 2,8	25,1 ± 1,8
Социально-семейное благополучие	18,5 ± 4,4	19 ± 3,6	19,9 ± 3,9	19,3 ± 4,7	19,3 ± 4,7	20,0 ± 2,7
Эмоциональное благополучие	15,2 ± 4,1	19,2 ± 3,5	20,1 ± 3,5	21,2 ± 3,3	21,2 ± 3,3	21,4 ± 2,9
Благополучие в повседневной жизни	16 ± 4,4	18,1 ± 4,3	19,5 ± 3,9	21,1 ± 3,3	21,3 ± 3,2	22,3 ± 2,8
Модифицир. ФАСТ-Sx	35,1 ± 3,1	40,4 ± 3,8	41,2 ± 2,6	42,5 ± 2,3	39,0 ± 3,5	41,2 ± 2,6

Сравнивая полученные данные из таблиц 17,18 и 19, так же можно сделать выводы о том, что качество жизни больных раком шейки матки, получивших комбинированное лечение в группе лапароскопической

нервосберегающей радикальной гистерэктомии выше, чем у пациенток, получивших комбинированное лечение после радикальной гистерэктомии выполнено традиционным лапаротомным доступом. На рисунке 33 представлен график оценки уровня качества жизни больных раком шейки матки исследуемых групп после комбинированного лечения.



Рисунок 33. Показатели качества жизни у больных раком шейки матки исследуемых групп после комбинированного лечения

Нельзя не отметить, что результаты, изучения оценки качества жизни FACT-G в нашем исследовании схожи с данными зарубежных авторов по этому вопросу (Chen L. Et al., 2014, Ceccaroni M. et al., 2012, Schröder C., 2014).

Серьезные мочеполовые дисфункции как особенность радикального лечения больных раком шейки матки возникали более чем у 50 % пациенток пролеченных традиционным лапаротомным доступом. Так, у каждой четвертой больной группы сравнения сохранялась данная проблема более 2 лет, особенно если лечение сопровождалось лучевой терапией, что в итоге приводило к отказу от сексуальной жизни и распаду семьи - у 13%.

Достоверных статистических различий между двумя сравниваемыми группами больных раком шейки матки по баллам FACT-G в разные периоды лечения нет ($p > 0,05$), однако результаты, полученные в основной группе пролеченных больных выше, чем в сравниваемой, что позволяет сделать вывод о более благоприятном влиянии лапароскопического доступа на качество жизни больных раком шейки матки.

ГЛАВА IV

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рак шейки матки составляет до 20% злокачественных новообразований женских половых органов (Давыдов М.И. и соавт., 2011). В структуре злокачественных новообразований рака шейки матки занимает 4-е место по данным статистической службы GLOBOCAN (Lee J.S., Yoon A., 2013).

Неуклонный рост заболеваемости раком шейки матки в России наблюдается за последние годы, особенно среди наиболее активных в репродуктивном и социальном плане молодых женщин в возрасте 15-35 лет.

К основным методам лечения рака шейки матки относят: хирургический и комбинированный (химиолучевая терапия). В зависимости от степени распространения заболевания, возраста, сопутствующего анамнеза выбирается тот или иной метод. Радикальность хирургического метода в лечении инвазивного рака шейки матки гарантирует 100% показатели 5-летней выживаемости (Бохман Я.В., 1989). Как итог радикального лечения и длительной госпитализации в стационаре, часто больные раком шейки матки лишаются положительных характеристик качества жизни.

С начала 1990-х годов в онкогинекологической практике стала использоваться лапароскопическая методика. Результаты которой, с точки зрения радикальности, не уступали данным классической хирургии. Однако разработка новых методик, доступных только при проведении лапароскопических операций помогла предотвратить большинство осложнений, возникающих после радикального хирургического лечения традиционным лапаротомным доступом. Как следствие - улучшить качество жизни таких пациенток в раннем и позднем послеоперационном периоде, при этом, не ухудшив результаты радикальности данного метода лечения.

Целью данного исследования явилось обоснование эффективности лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии при раке

шейки матки ранних стадий. В исследование были включены 180 больных раком шейки матки преимущественно IA2-IB1, IB2, ПА1, ПВ стадии, ПВ стадия рака шейки матки была установлена у 5-и пациенток после получения окончательного гистологического результата (данные за метастазы в тазовых лимфатических узлах).

Как показывает статистика больные раком шейки матки это преимущественно женщины молодого возраста. Средний возраст составил $44,2 \pm 1,5$ лет, во 2-й группе – $43,4 \pm 1,8$ лет. Обе группы были статистически сопоставимы по данному показателю ($p > 0,05$).

Большинство зарубежных исследований посвящено сравнению классической радикальной гистерэктомии по методу Вертгейма –Мейгса, выполненной лапароскопическим доступом, и нервосберегающей радикальной гистерэктомии с сохранением вегетативных структур органов малого таза, выполненной также лапароскопическим доступом. В нашем исследовании 80 пациенткам была выполнена *лапароскопическая нервосберегающая радикальная гистерэктомия типа ПС1 с двухсторонней подвздошно-тазовой лимфаденэктомией (уровень 2)*.

Важными критериями в отборе для лапароскопической хирургии, как методе лечения больных раком шейки матки, большинство зарубежных авторов отмечает следующие: стадия IB1 или менее, размер опухоли не более 2 см (Guangyi Li.et al., 2007). В нашем исследовании у большинства больных раком шейки матки была выявлена стадия IB1 (60,0% в 1-й и 75,0% во 2-й группе).

Наличие ожирения у больных раком шейки матки не является определяющим фактором, однако известно, что выполнение лапароскопических операций у таких пациенток пользуется большим преимуществом с точки зрения радикальности и удобства для хирурга, и более гладкого течения послеоперационного периода для больной. Средний показатель ИМТ в 1-й группе равен $28,7 \pm 0,75$ (19,8 – 37,9), во 2-й группе - $26,4 \pm 0,18$ (21,4 – 36,2), при $p > 0,05$.

По результату статистического анализа 30,5% (55) пролеченных пациенток обеих групп имели избыточную массу тела, при этом ожирение II степени в 32,5% (26) случаев зафиксировано в основной группе и лишь в 1% - группы сравнения. Ожирение III степени в 3,75% (3) случаев было зафиксировано только в основной группе, в таком случае все больные подвергались лапароскопической нервосберегающей методике лечения.

Соматическая патология наблюдалась одинаково часто в обеих исследуемых группах. Среди заболеваний сердечно-сосудистой (ИБС, гипертоническая болезнь II стадии), дыхательной (хронический бронхит и бронхиальная астма), пищеварительной (ЯБЖДВПК) и мочевыделительной (хронический пиелонефрит) систем статистически значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$).

Наличие ранее выполненных абдоминальных вмешательств (кесарево сечение, аппендэктомия, холецистэктомия) чаще было у больных раком шейки матки в основной группе (14% и 9%, соответственно), что не являлось противопоказанием для выполнения лапароскопической нервосберегающей гистерэктомии.

Зарубежными и отечественными авторами уже давно сформулированы основные приоритеты лапароскопической хирургии, такие как: минимальная инвазивность методики и характер травмы, минимальная интраоперационная кровопотеря, возможность адекватного хирургического стадирования, умеренный болевой синдром в послеоперационном периоде, ранняя активизация больной, минимальное число осложнений, сокращение сроков госпитализации в два раза, косметический эффект после лечения. Учитывая тяжелые осложнения после радикального хирургического лечения, возникающие у больных раком шейки матки, связанные с ятрогенной травматизацией вегетативной иннервации органов малого таза (гипогастральный нерв, пузырная ветвь тазового нерва), и как следствие, ухудшение качества жизни женщины; зарубежными авторами еще в

начале XX века начались разработки по нервосберегающей тазовой хирургии с целью улучшения результатов радикального лечения (H.Okabayashi, 1921, T.Fujiwara, 1984, Kato K., 2007; Yabuki Y., 1991; Possover M., 2000).

В проводимом нами исследовании основные оцениваемые показатели интраоперационного периода у двух сравниваемых групп были следующие: временные, гематологические и интраоперационные осложнения. Длительность выполнения лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии в начале исследования составляла до 300 мин, с увеличением частоты выполнения нервосберегающей методики длительность операции имела тенденцию к уменьшению (от 200 до 250 мин и составила в среднем 210 ± 15 мин). При этом необходимо отметить, что преобладание ожирения II и III степени у пациенток основной группы не приводило к увеличению длительности операции.

Интраоперационная кровопотеря, несмотря на статистически достоверные различия по показателю длительности операции ($p < 0,05$) в основной группе была значительно меньше по сравнению с данными группы сравнения: интраоперационная кровопотеря в 1-й группе в среднем составила $39,9 \pm 10,8$ мл (30-74 мл), в то время как во 2-й группе эта цифра была равна $296,5 \pm 141,6$ мл (200 – 1500 мл). У 100% пациенток 1-й группы кровопотеря составила менее 100 мл. Во 2-й группе в 3 % случаев понадобилась проведение интра- и послеоперационной гемотрансфузии эритроцитарной взвесью и свежезамороженной плазмы (СЗП).

Интраоперационные осложнения, такие как ранение мочевого пузыря ни в одной группе зафиксированы не были, ранение мочеточника и кровотечение из вен малого таза в группе сравнения возникли у 2-х пациенток.

Статистически значимых различий в количестве удаленных лимфатических узлов в двух группах при $p > 0,05$ не выявлено. При этом, в группе лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии (LSNSRH) количество удаленных лимфатических узлов оказалось несколько больше, что

вероятнее всего связано с лучшей визуализацией при выполнении тазовой лимфаденэктомии. Среднее число удаленных лимфатических узлов с каждой стороны составило 20 ± 2 (от 18 до 24).

Сравнительная оценка частоты регистрируемых послеоперационных осложнений, как результата эффективного хирургического лечения больных раком шейки матки, с использованием лапароскопической нервосберегающей методики и традиционной радикальной гистрэктомии, выполненной лапаротомным доступом с сохранением радикальности лечения, по данным обзора литературы зарубежных авторов указывает на благоприятное течение послеоперационного периода у пациенток, получивших лечение в объеме лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии (Guangyi Li et al., 2007, N.Y.Park et al., 2011, Liang Z et. al, 2010).

Статистически значимые различия наблюдались в группе исследуемых нами больных при оценке послеоперационных показателей ($p = 0,02$; $p < 0,05$). У 1-й пациентки группы сравнения в раннем послеоперационном периоде (на 4-е сутки) диагностирована смерть от тромбоэмболии легочной артерии. В основной группе такие осложнения как тромбоэмболия легочной артерии и послеоперационные кровотечения не возникали.

Со стороны желудочно-кишечного тракта был зафиксирован парез кишечника в 3% случаев группы сравнения (на 3-е и 5-е сутки), который был разрешен с помощью консервативной терапии. В основной группе в 1/80 случае на 8-е сутки был диагностирован парез кишечника с исходом в кишечную непроходимость и признаками перитонита, что потребовало срочного хирургического лечения.

Статистически значимые различия наблюдались в сравниваемых группах по возникновению послеоперационных осложнений со стороны мочевыделительной системы ($p < 0,05$). В исследуемой группе осложнения встречались в 20 раз реже, что связано с этапом выделения и сохранения вегетативной иннервации

(гипогастрального нерва, пузырной ветви тазового нерва) органов малого таза. Атония мочевого пузыря в основной группе отмечена в 5% (4/80) случаев, в группе сравнения это осложнение возникло в 13 разе чаще и составило 78% (78/100), при $p = 0,02$.

Развитие уретеролагалищных свищей зафиксировано у больных основной группы: у одной больной на 23-е сутки, у второй - на 25-е сутки. Анализ полученных осложнений позволил предположить их коагуляционную травму при туннелировании мочеточника в предпузырном отделе (пространство Yabuki) переднего параметрия. У обеих пациенток по данным УЗИ выявлено формирование гидронефроза одной из почек, что потребовало выполнение перкутанной нефростомии и стентирования контрлатерального мочеточника.

Важным критерием оценки течения послеоперационного периода являлась длительность катетеризации мочевого пузыря. При сравнении данных исследуемых групп больных раком шейки матки также были получены статистически значимые различия ($p < 0,05$). Восстановление функции самостоятельного мочеиспускания у большинства - 97,5% (78/80) больных наблюдалось на следующие сутки после удаления мочевого катетера, т.е. на 5-е сутки послеоперационного периода, у 2-х больных – атония мочевого пузыря сохранялась в течение 2-х суток после удаления мочевого катетера и самостоятельное мочеиспускание восстановилось на 7-е сутки. В результате длительность катетеризации мочевого пузыря составила менее 5 суток, в то время как в группе сравнения (у 1-й пациентки в связи со смертью катетер был удален на 4-е сутки) у 57 (57%) пациенток мочевого катетер был удален на 7-9 сутки с полным восстановлением самостоятельного мочеиспускания на 10-12-е сутки послеоперационного периода, а у 42 (42%) – установлен повторно в связи с полным отсутствием самостоятельного мочеиспускания на 11-13 сутки послеоперационного периода. В результате восстановление самостоятельного мочеиспускания у 42% больных контрольной группы было на 15-18-е сутки

послеоперационного периода. Полученные данные схожи с результатами зарубежных авторов (Z.Liang et. al., 2010).

В нашем исследовании статистических значимых различий по количеству удаленных лимфатических узлов в обеих группах не было, однако статистически значимые различия были получены по наличию лимфогенных осложнений в послеоперационном периоде. Частота формирования лимфокист в лапароскопической группе больных раком шейки матки встречалась в 2 раза реже (10% и 18% соответственно). Полученные данные еще раз доказывают, что подвздошно-тазовая лимфаденэктомия, выполненная лапароскопическим методом не усугубляет частоту возникновения лимфогенных осложнений. При этом, за счет лучшей визуализации, количественные и качественные характеристики этой манипуляции выше, чем при радикальной гистерэктомии лапаротомным доступом.

В результате малой интраоперационной кровопотери у пациенток "лапароскопической" группы уровень гемоглобина в послеоперационном периоде оставался в пределах нормы у 95% больных раком шейки матки, в то время как, в группе контроля у 11% больных была диагностирована анемия средней степени тяжести, а у 2% тяжелой степени, что потребовало коррекции состояния с использованием гемотрансфузии.

В работах зарубежных авторов (Puntambekar S.P. et al, 2010) указывается такой не мало важный показатель как длительность госпитализации. В нашем исследовании мы тоже проводили анализ данного критерия. Пациентки 1-й группы в 94% случаев были выписаны на 7-10 сутки после проведенного лечения, в то время как пациентки 2-й группы в 57% случаев находились в стационаре до 30 дней, а в 43% - до 20 дней, что связано с более выраженными осложнениями со стороны мочевыделительной системы в группе получившей лечение лапаротомическим доступом.

Радикальные операции, выполняемые при раке шейки матки, в связи с интраоперационными повреждениями вегетативной иннервации органов малого таза, располагающихся вблизи операционного вмешательства, очень часто приводят к возникновению нарушений со стороны сексуальной функции женщины, что в дальнейшем сильно сказывается на ее качестве жизни (Fujii S., Takakura K., Matsumura N., 2007). Этот весомый показатель в нашем исследовании был проанализирован, и получен результат статистически значимых различий в двух исследуемых группах. Снижение либидо, сухость и укорочение влагалища, отсутствие половой жизни, диспареуния наблюдалась 22,9% и 98,3% случаев от числа исследуемых больных в 1-й и 2-й группах с достоверными статистическими различиями ($p < 0,05$).

У всех пациенток исследуемой группы проводилась оценка лимфоваскулярной инвазии (LVSI), как прогностически важного фактора риска при гистологическом исследовании удаленного препарата. У 8/80 (10%) больных раком шейки матки исследуемой группы была выявлена лимфоваскулярная инвазия, при этом в 2-х случаях гистотип опухоли верифицирован как аденокарцинома. В 7 случаях установлен диагноз IB1 стадии рака шейки матки и лишь в одном случае IIА стадии.

Внедрение лапароскопической нервосберегающей методики в лечение ранних форм рака шейки матки, безусловно, улучшает показатели послеоперационного периода, однако необходимо учитывать главную задачу хирургического лечения, которой являются показатели радикальности и сроки выживаемости данных больных. Ретроспективный анализ, проведенный Park N. et al., 2011, оценивал долгосрочные онкологические результаты и заболеваемость больных раком шейки матки, получивших лечение в объеме LSNSRH и традиционной лапаротомической операции. Были получены следующие показатели 5-летней безрецидивной выживаемости 92% и 78% соответственно ($p=0,1772$). Показатель общей 5-летней выживаемости для IB1 стадии был равен 96% и для IB2 стадии 83%, соответственно ($p=0,0437$). Показатели безрецидивной

выживаемости проанализированы у 180 радикально прооперированных больных раком шейки матки. Достоверной разницы в медиане времени до прогрессирования у пациентов после проведенного лечения в двух исследуемых группах нет. Медиана времени до прогрессирования в группе лапароскопии 34 ± 0.94 мес. (CI 32.2-35.92), в лапаротомической группе - 35 ± 0.46 мес. (CI 34.2-36) при $p=0.183$. Эти данные характеризуют лапароскопическую методику, как вариант выбора для лечения больных раком шейки матки ранних стадий улучшающую последствия хирургического лечения и, соответственно, качество жизни больной, при этом, не ухудшая показатели онкологической выживаемости и безрецидивного периода.

За время наблюдения (медиана от 6 до 36 месяцев) зарегистрировано 4 рецидива заболевания (4/80, 5,0%): у 3-х больных с аденокарциномой цервикального канала и стадией pT1v1N0M0 (2), pT2aN0M0 (1) через 6, 7 и 17 месяцев после комбинированного лечения - в виде местного рецидива в малом тазу (у двоих пациенток по данным МРТ органов малого таза и цитологического определения в области культы влагалища, стадия pT1v1N0M0) и у одной пациентки диссеминации опухоли в обоих легких (по данным КТ грудной полости, стадия pT2aN0M0). У 1-ой пациентки (плоскоклеточная форма заболевания, стадия pT2aN0M0, после хирургического, незавершенного лечения) - в виде рецидива в области мочевого пузыря с прорастанием в стенку пузыря по данным МРТ малого таза.

Необходимость комбинированного (адьювантная лучевая или химио-лучевая терапия) лечения больных раком шейки матки ранних стадий решается индивидуально. Основопологающим фактором является результат гистологического исследования операционного материала, наличие метастазов в удаленных тазовых лимфатических узлах. Статистически значимых различий при проведении анализа по показателям адьювантного лечения в двух сравниваемых группах получено не было ($p > 0,05$). Мета-анализ зарубежных баз данных РКИ по вопросу необходимости адьювантной лучевой терапии обосновал

необходимость проведения данного лечения у больных раком шейки матки ранних стадий с целью снижения риска прогрессирования заболевания (Rogers L. et al., 2012). В нашем исследовании в основной группе 47% больных раком шейки матки получили курс адъювантной лучевой терапии, в группе сравнения – 57%.

Многие годы эффективность лечения онкогинекологических больных оценивалась критерием продолжительности безрецидивного периода, при этом не оценивалось субъективное состояние здоровья пациента, которое полно и точно отражает состояние больной, чем объективная врачебная оценка. Ведь именно из субъективных показателей пациент оценивает свою жизнь по степени благополучия, что формирует его основу качества жизни.

В современной онкологии все чаще делается акцент на оценку критериев качества жизни онкогинекологических больных раком шейки матки. В нашем исследовании мы проводили сравнительный анализ качества жизни больных раком шейки матки, получивших хирургическое и комбинированное лечение. Уровень качества жизни у больных раком шейки матки по шкале FACT-G, получивших хирургическое лечение в объеме LSNSRH выше на всех интервалах времени, чем у пациенток, получивших лечение в объеме радикальной гистерэктомии традиционным лапаротомным доступом ($94,3 \pm 1,7$ и $88,9 \pm 9,4$ баллов соответственно). При получении результатов оценки качества жизни в группе комбинированного лечения также отмечалась тенденция к лучшим результатам в группе, получившей предварительно лапароскопическую нервосберегающую операцию ($94,3 \pm 1,7$ и $88,9 \pm 9,4$ баллов соответственно). Такой критерий оценки качества жизни больных раком шейки матки, как "Эмоциональное благополучие" был выше на всем протяжении наблюдения у пациенток, перенесших лапароскопическую нервосберегающую радикальную гистерэктомию. Чаще всего это было связано с недлительным сроком госпитализации, незначительным болевым синдромом, отсутствием длительных мочеполовых осложнений, быстрой возможностью восстановления трудоспособности и косметическим эффектом от проведенного лечения. Полученные данные по оценке качества

жизни FACT-G в нашем исследовании схожи с данными зарубежных авторов по этому вопросу (Chen L. Et al., 2014, Ceccaroni M. et al., 2012, Schröder C., 2014).

Все пролеченные нами больные раком шейки матки находятся под динамическим медицинским наблюдением и получают все необходимые рекомендации.

Внедрение лапароскопической хирургии в лечение онкогинекологических больных за последнее десятилетие достигло высоких результатов. Изучение и развитие нервосберегающей методики лечения рака шейки матки по данным обзора литературы и мета-анализа зарубежных авторов позволяет с уверенностью использовать данный метод в лечение этого заболевания при этом, не опасаясь за отрицательные показатели выживаемости или потерю радикальности методики. По результатам нашего исследования, включавшем 80 больных раком шейки матки ранней стадии, пролеченных в НИИ онкологии им Н.Н.Петрова, мы еще раз подтверждаем, что использование лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии в лечении ранних стадий рака шейки матки обладает определенными преимуществами перед традиционной хирургией, не уступая главных требований онкологии.

ВЫВОДЫ

1. Оптимальными показаниями к выполнению лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии являются ранние стадии рака шейки матки T1a2; T1b1- T2a1 при размерах опухоли менее 2 см.
2. Лапароскопическая нервосберегающая радикальная гистерэктомия является адекватным методом хирургического лечения раннего рака шейки матки. Позволяет выполнить широкую резекцию параметриев с верхней третью влагалища, подвздошно-тазовую лимфаденэктомию при сохранении симпатической и парасимпатической иннервации органов малого таза. Средняя длина краев резецированных параметриев составила: заднего параметрия $4,1 \pm 0,3$ см; бокового $3,3 \pm 1,3$ см; влагалищной манжетки $2,1 \pm 0,5$ см; общая длина $11,8 \pm 2,7$ см. Среднее количество удаленных лимфатических узлов $23,09 \pm 1,8$ (от 18 до 24).
3. Лапароскопический доступ у больных ранним раком шейки матки позволяет улучшить интраоперационные показатели при сопоставимых показателях длительности операции (средняя длительность операции 210 ± 15 мин, в группе сравнения - 180 ± 25 мин, $p > 0,05$): снизить интраоперационную кровопотерю (средняя кровопотеря $40,1 \pm 9,7$ мл (ДИ $28 \div 74$ мл) в группе лапароскопии против $296,5 \pm 141,6$ мл (ДИ $200 \div 1500$ мл) в группе лапаротомии, $p = 0,0005$); минимизировать частоту ятрогенных повреждений мочевыводящих путей (ранение мочеточника в группе лапароскопии – 1,25% (1/80), в группе лапаротомии – 2% (2/100),
4. Лапароскопия в хирургии раннего рака шейки матки позволяет улучшить послеоперационные показатели: ранняя динамическая активизация больных (на 1-е сутки); отказ от нестероидных анальгетиков (средняя длительность применения препаратов $1,2 \pm 0,2$ сут); быстрое восстановление функции кишечника (на 2-и сутки послеоперационного периода) и сокращение длительности катетеризации

мочевого пузыря (средняя длительность катетеризации $3,6 \pm 0,249$ дней (ДИ 3÷5 дней) 97,5% (78/80))

5. Применение лапароскопических нервосберегающих радикальных гистерэктомий в лечении рака шейки матки ранних стадий не ухудшает безрецидивную выживаемость. За период наблюдения в течение 36 месяцев медиана времени до прогрессирования в группе лапароскопии 34 ± 0.94 мес. (CI 32.2-35.92), в лапаротомической группе - 35 ± 0.46 мес. (CI 34.2-36) при $p=0.183$

6. Уровень качества жизни больных раком шейки матки, получивших лечение в объеме лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии, при хирургическом или комбинированном лечении выше, чем при лечении традиционным лапаротомным доступом ($94,3 \pm 1,7$ и $88,9 \pm 9,4$ баллов соответственно) преимущественно в показателях физического и эмоционального благополучия.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Лапароскопическая нервосберегающая радикальная гистерэктомия эффективная и безопасная операция. Может быть рекомендована при раке шейки матки ранних стадий T1a2; T1b1 – T2a1 и визуально определяемой опухоли менее 2 см.

Возраст, наличие ожирения любой степени, предшествующие полостные операции на органах малого таза не являются противопоказанием для выполнения радикальной нервосберегающей гистерэктомии III типа лапароскопическим доступом.

Противопоказанием к применению лапароскопии в лечении рака шейки матки является соматическая патология в стадии декомпенсации.

При выявлении факторов высокого риска у больных ранним раком шейки матки: метастатические изменения в лимфатических узлах, степень дифференцировки опухоли, глубина инвазии шейки матки и вовлечение лимфоваскулярного пространства, показано проведение комбинированного лечения (химиолучевой терапии).

Приложение 1

Карта исследования № _____

1. Ф.И.О. _____

2. № ИБ _____

3. Год обследования (в стационаре) _____

4. Возраст: до 30; 31-39; 40-49; 50-59; 60-69; 70- _____

5. ИМТ Кетле=кг/м² = _____

Недостаток массы тела (<18,4)

Норма (18,5-24,9)

Избыток массы тела (25,0 – 29,9)

Ожирение I степени (30,0-34,9)

Ожирение II степени (35,0-39,9)

Ожирение III степени (>40,0)

6. Гинекологический анамнез: менархе в _____ по _____ дней, через _____ дней; обильные, скудные, болезненные, безболезненные _____

Б _____ Р _____

А _____

Менопауза с _____ Климактерический синдром да/нет

7. Гинекологические заболевания: 1) доброкачественные _____

2) злокачественные _____

8. Сопутствующие заболевания: 1.) Заболевания ССС:

- ИБС. Стенокардия напряжения ФК _____

- Атеросклеротический кардиосклероз _____ ХСН (NYHA)

- ОНМК _____ Инфаркт миокарда _____

- Гипертоническая болезнь стадия _____ степень _____ риск ССО _____

- Вертебро-базилярная недостаточность _____

- Аритмии _____

- Тромбоэмболия, тромбозы _____

- Протезирование сердечных клапанов, АКШ, установка кава-фильтров _____

2.) Дыхательная система:

- ХОБЛ. Хронический бронхит стадия _____ ДН степени _____

- Бронхиальная астма _____

3.) Заболевания печени и почек:

- Хронический гепатит _____ стадия _____

- ЖКБ, холестаз _____ креатинин _____ мкмоль/л

Билирубин (общий) _____ нмоль/л, прямой _____ нмоль/л, непрямой _____ нмоль/л

- Жировой гепатоз _____

- Хронические заболевания почек (гломерулонефрит, пиелонефрит, амилоидоз) _____ ХПН _____ степень _____

4.) Острые инфекционные заболевания (вирусные, бактериальные) _____

5.) Грыжи: диафрагмальная, пупочная, вентральная послеоперационная, спигелевой линии _____

6.) Эндокринные заболевания:

-Сахарный диабет _____ тип _____ стадия _____ метод
медикаментозной корректировки уровня
глюкозы _____

- Заболевания щитовидной

железы _____ стадия _____ состоя-ние
гормонального фона а-ТТГ _____, Т3 _____, Т4 _____

7.) Сведения о ранее выполненных хирургических
вмешательствах _____

лапаротомии: _____ лапар
оскопии: _____

9. Диагноз _____ клини-
ческая стадия Т _____ N _____ M _____

Поражение лимфатических
узлов _____

Отдаленные
метастазы _____

10. Операция (дата): лапаротомия - лапароскопия (LTRH, LSNSRH)

Длительность операции _____ /мин

Объем кровопотери _____ /мл

Особенности случая (конверсионная
лапаротомия) _____

11. Гистологическое исследование

(№ _____): _____ (дифференцировка) / _____ / _____

Особенности гистологического заключения: _____ LVSI _____

Количество удаленных лимфатических узлов:

справа (с или без – метастазов) _____

слева (с или без

метастазов) _____

12. Послеоперационный период: без

осложнений _____

С

осложнениями: _____

1) Анемия _____

2) Парез кишечника

3) Тошнота, рвота (дни)

4) Лихорадка (дни)

5) Лимфоциты

6) Гематомы

7) Тромбоэмболические

осложнения

8) Со стороны послеоперационной раны (серомы, гематомы, нагноение, несостоятельность швов)

9) Изменение биохимических показателей (общий белок, альбумин, мочевины, билирубин, креатинин, АСТ, АЛТ)

10) Изменение показателей коагулограммы (ПВ, МНО, протромбин по Квику, АПТВ – тест, фибриноген, Д-димер)

11) Оценка состоятельности культи влагалища на _____ сутки после операции

_____ через _____ мес _____ 12) Ат

ония мочевого пузыря (длительность в сутках) _____ (на какие сутки снят м\катетер) _____ (на какие сутки самостоятельное мочеиспускание) _____ (повторная катетеризация) _____

13) Уретеро-влагалищные свищи (ЛС-1, ЛТ-2, на какие сутки п\о периода) _____

13. Выписана на _____ сутки, общее количество койко-дней в стационаре _____

14. Общая оценка по шкале FACT-G:

До лечения	_____	баллы
Через 3 месяца после лечения	_____	баллы
Через 6 месяцев после лечения	_____	баллы
Через 9 месяцев после лечения	_____	баллы
Через 12 месяцев после лечения	_____	баллы
Через 18 месяцев после лечения	_____	баллы

Приложение 2

FACT-G (Version 4)

Ниже приведён список утверждений, которые, по мнению людей, страдающих тем же заболеванием, что и Вы, являются существенными. Обводя кружком одну цифру в каждой строке, пожалуйста, укажите, насколько каждое из нижеприведённых утверждений отражает Вашу ситуацию:

до хирургического лечения,

через 1 неделю после хирургического лечения,

через 2 недели после хирургического лечения,

через 6 недель после хирургического лечения

		совсем нет	немног о	уме- ренно	сильно	очень сильно
	ФИЗИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ					
GP1	Я испытываю недостаток энергии	0	1	2	3	4
GP2	Я испытываю тошноту	0	1	2	3	4
GP3	Моё физическое состояние затрудняет выполнение семейных дел	0	1	2	3	4
GP4	У меня бывают боли	0	1	2	3	4
GP5	Меня беспокоят побочные эффекты лечения	0	1	2	3	4
GP6	Я чувствую себя больным(-ой)	0	1	2	3	4
GP7	Я вынужден(-а) проводить время в постели	0	1	2	3	4

		совсем нет	немног о	уме- ренно	сильно	очень сильно
GS1	СОЦИАЛЬНЫЕ/СЕМЕЙНЫЕ					
	У меня хорошие отношения с друзьями.....	0	1	2	3	4
GS2	Моя семья оказывает мне моральную поддержку	0	1	2	3	4
GS3	Меня поддерживают мои друзья.	0	1	2	3	4
GS4	Моя семья воспринимает мою болезнь такой, какая она есть.....	0	1	2	3	4
GS5	Мы свободно говорим о моей болезни в кругу семьи	0	1	2	3	4
GS6	Я чувствую близость с женой/мужем или человеком, который является для меня главной опорой.....	0	1	2	3	4
Q1	<i>Независимо от Вашего нынешнего уровня половой активности, пожалуйста, ответьте на следующий вопрос. Если Вы предпочитаете не отвечать на него, поставьте здесь крестик <input type="checkbox"/> и пропустите следующий вопрос.</i>					
GS7	Я удовлетворен(-а) моей половой жизнью	0	1	2	3	4

БЛАГОПОЛУЧИЕ В ПОВСЕДНЕВНОЙ ЖИЗНИ

		совсем нет	немног о	уме- ренно	сильно	очень ильно
GF1	Я способен(-на) работать (включая работу дома)	0	1	2	3	4
GF2	Моя работа (включая работу дома) приносит мне удовлетворение	0	1	2	3	4
GF3	Я способен(-на) радоваться жизни.....	0	1	2	3	4
GF4	Я отношусь к моей болезни спокойно	0	1	2	3	4
GF5	Я хорошо сплю.....	0	1	2	3	4
GF6	Я получаю удовольствие от того, чем я занимаюсь в свободное время	0	1	2	3	4
GF7	Я удовлетворен(-а) качеством моей жизни в данный момент	0	1	2	3	4

Модифицированная шкала функциональной оценки лечения больными рака шейки матки

Модифицированная шкала функциональной оценки лечения больными рака шейки матки.		Совсем нет	Совсем немного	Немного	Существенно	Очень сильно
1	Меня беспокоят выделения или кровомазанье из влагалища	0	1	2	3	4
2	Меня беспокоит влагалищный запах.	0	1	2	3	4
3	Я боюсь иметь половые контакты	0	1	2	3	4
4	Я чувствую себя сексуально привлекательной	0	1	2	3	4
5	Я чувствую, что мое влагалище кажется слишком узким или (и) коротким.	0	1	2	3	4
6	Меня волнует моя невозможность иметь детей.	0	1	2	3	4
7	Я боюсь, что лечение может причинить вред моему телу.	0	1	2	3	4
8	Меня интересует секс.	0	1	2	3	4
9	Меня беспокоят запоры.	0	1	2	3	4
10	У меня хороший аппетит.	0	1	2	3	4
11	Я испытываю частое и болезненное мочеиспускание	0	1	2	3	4
12	Я испытываю дискомфорт при мочеиспускании.	0	1	2	3	4

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы // Онкогинекология. – 2012. № 1. - С. 18 – 23.
2. Андрищенко А.В. Особенности внутренней картины болезни у онкологических больных // Журнал клинической психоонкологии. – 2006. выпуск № 1. № 9. – С. 3 – 13.
3. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии / Монография. – Л.: Медицина, 1989. – С. 237
4. Бохман Я.В. Рак шейки матки / У.К. Лютра. – М.: Медицинское информационное агентство. 2002. – 175 с.
5. Важенин А.В. Актуальные вопросы клинической онкогинекологии / А.В.Жаров., И.Г. Шимоткина. – М.: ООО Фирма «СТРОМ», 2010. – 128 с.
6. Вассерман Л.И. Методология исследования качества жизни в контексте психосоматических и соматопсихических соотношений / Е.А. Трифонова. // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева, 2006. – № 4. – 12-15 с.
7. Горбунова В. А. Качество жизни онкологических больных / В.А. Горбунова, В.В. Бредер // Радикальные и бережные операции: Материалы IV российской онкологической конференции г. Москва 21.11.00 г. – Москва, 2000. – С. 54 – 56.
8. Давыдов М.И. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2009 г / Е.М. Аксель. // Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина. – 2011. – Т.22 - № 3. – С. 54-92
9. Злокачественные новообразования в России в 2011-м году (заболеваемость и смертность) /под ред. В.И.Чиссова, В.В.Старинского, Г.В.Петровой. – М.: ФГУ МНИОИ им.Н.А.Герцена Росмедтехнологий, 2013. – С. 244-268.
- 10.Киселев С.И. Гистерэктомия (исторический экскурс) // Онкогинекология -2012. №1. – С. 5 - 17
- 11.Клинико-практическое руководство Национальной всеобщей онкологической сети (NCCN) по раку шейки матки. США, 2013. Перевод А.Терещенко. С. 34-37.

12. Кузнецов В.В. Хирургия инвазивного рака шейки матки / А.И. Лебедев, К.Ю. Морхов А.Н. Грицай // Практическая онкология. 2002 Т.3. №3. С.-178-182.
13. Кулаков В.И. Лапароскопия и гистероскопия в диагностике и лечении гинекологических заболеваний / В.И. Кулаков, Л.В. Адамян. – М., 1998. – С. 451
14. Лалианци Э.И. Клинико-популяционная оценка эффективности оказания помощи онкогинекологическим больным. Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.12. - СПб, 2014. - 86 с.
15. Лапач, С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич // Киев: МОРИОН. – 2000. – 320 С.
16. Максимов С.Я. Комбинированное лечение рака шейки матки / К.Д. Гусейнов, С.Б. Баранов // Практическая онкология. – 2008. - Т.9 №.3 - С 39 - 46.
17. Менделевич, В.Д. Клиническая и медицинская психология / В.Д. Менделевич // М.: МЕДпресс - информ. – 2005. – 426 С.
18. Мерабишвили В.М. Злокачественные новообразования в Северо-Западном федеральном округе России (заболеваемость, смертность, контингенты, выживаемость больных). Экспресс-информация. Первый выпуск. СПб 2014
19. Некрасова Е.А. Место лапароскопических операций в лечении рака эндометрий. Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.12. - СПб, 2013. – 29 с.
20. Новик В.И. Цитологический скрининг предрака и рака шейки матки (обзор) // Вопр. онкол. – 1990. – Т.36 №12. – С. – 1411-1418
21. Новик В.И. Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг // Практическая онкология. – 2002. - Т.3 №.3 - С. 156 - 165
22. Новик В.И. Скрининг рака шейки матки. Практическая онкология. Т.11. №2 2010.
23. Новикова Е.Г. Возможности МРТ с интравагинальным контрастированием в предоперационной оценке местной распространенности инвазивного рака шейки матки / Н.А. Рубцова // Сибирский онкологический журнал. – 2012. - №6. – С. 26 – 31.

24. Собин Л.Х., Господарович М.К., Вттекенд К. TNM: Классификация злокачественных новообразований. Изд. Логосфера 2011г. – С. 157
25. Старинский В.В., Каприн А.Д., Петрова В.Г. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году. М.: МНИОИ им.П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015.
26. Урманчеева А.Ф. Микроинвазивный рак шейки матки / Акуш. и женских болезней / Е.А. Ульрих // Том LXI выпуск 2/2012. С. – 65-71.
27. Урманчеева А.Ф. Эпидемиология и диагностика рака шейки матки / В.М. Мерабишвили, С.А. Сельнов // Акуш. и гин. 2001 – Т. XLX. – Вып. 1. - С. 80-86
28. Черкасова Е.А. Оценка качества жизни у больных с онкопатологией / И.Л. Кром, И.Ю. Новичкова // Бюллетень Национального Научно-исследовательского института здоровья им.Н.А.Семашко. Т.3 2005. С.133 - 139
29. Bae K.J., Seung J.H., Doo H.C., Won P., Dongryul O., Taegy K., Hye B.L., Indications for endoscopy according to the revised FIGO staging for cervical cancer after MRI and CT scanning. *Journal of Gynecologic Oncology* 2011 Vol. 23, No. 2. 80-85.
30. Bjelic-Radisic V., Jensen P.T., Vlastic K.K., Waldenstrom A.C., Singer S., Chie W., Nordin A., Greimel E. Quality of life characteristics in patients with cervical cancer. *Eur J Cancer*. 2012 Nov; 48(16): 3009-18.
31. Bogani G., Cromi A., Ucella S., Serati M., Casarin J., Pinelli C., Nardelli F., Ghezzi F. Nerve-sparing versus conventional laparoscopic radical hysterectomy. A minimum 12 months follow-up study. *Int J Gynecol Cancer* 2014; 24: 787-793
32. Bogani G, Serati M, Nappi R, Cromi A, di Naro E, Ghezzi F. Nerve-sparing approach reduces sexual dysfunction in patients undergoing laparoscopic radical hysterectomy. *J Sex Med*. 2014 Dec;11(12):3012-20.
33. Centini G, Afors K, Murtada R, Castellano J, Lazzeri L, Fernandes R, Wattiez A. Step-by-step Type C Laparoscopic Radical Hysterectomy With Nerve-sparing Approach. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015 May-Jun;22(4):545.
34. Chen L, Zhang WN, Zhang SM, Yang ZH, Zhang P. Effect of laparoscopic nerve-sparing radical hysterectomy on bladder function, intestinal function recovery and

- quality of sexual life in patients with cervical carcinoma. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(24):10971-5.
35. Chen Y., Li Y., Xu H.C., Li J.N., Li Y.Y., Liang Z.Q. Laparoscopic anatomical nerve sparing radical hysterectomy for cervical cancer: a clinical analysis of 37 cases. *Gynecol Oncol.* 2012 May;44(5):359-63.
36. Childers JM, Brzechffa PR, Hatch KD, et al. Laparoscopically-assisted surgical staging (LASS) of endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 1993;51:33.
37. Dasgupta M, Rolfson D, Stolee P, Borrie M, Speechley M. Frailty is associated with postoperative complications in older adults with medical problems. *Arch Gerontol Geriatr.* 2009;48(1):78–83. [PubMed]
38. Desai R, Puntambekar SP, Lawande A, Kenawadekar R, Joshi S, Joshi GA, Kulkarni S. More with LESS: a novel report of nerve sparing radical hysterectomy performed using LESS. *J Minim Invasive Gynecol.* 2013 Nov-Dec;20(6):886-90
39. Ditto A, Martinelli F, Mattana F, Reato C, Solima E, et al. (2011) Class III nerve-sparing radical hysterectomy versus standard class III radical hysterectomy: an observational study. *Ann Surg Oncol* 18: 3469–3478
40. Dursun, Polat MD; Gultekin, Murat MD; Ayhan, Ali Professor. The History of Radical Hysterectomy. *Journal of Lower Genital Tract Disease: July 2011 - Volume 15 - Issue 3 - pp 235-245*
41. Fanfani F., Costantini B., Mascilini F., Vizzielli G. Early postoperative bladder training in patient submitted to radical hysterectomy is it still necessary? A randomized trial. *Arch Gynecol Obstet Springer* 2014
42. Fioretti P., Gadducci A., Fabrini M.G. et al. The influence of anatomo-surgical stage, tumor size histological type and lymph node status on the clinical outcome of patients with clinical FIGO state Ib II cervical cancer // *Cancer J.* – 1990. – Vol. 3.N2. – p. 69-73
43. Froding, Ottosen, Mosgaard, Jensen. Quality of life, urogynecological morbidity, and lymphedema after radical vaginal trachelectomy for early stage cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2015; 25:699-706.

44. Fraukje J.M.Pol, Petra L.M.Zusterzeel, Maaïke A.P.C.van Ham, Danielle A.T.Kuijpers et al. Satellite lymphovascular space invasion: An independent risk factor in early stage cervical cancer. *Gynecologic Oncology* 138 (2015) 579-584.
45. Fujii S, Takakura K, Matsumura N, Higuchi T, Yura S, et al. (2007) Anatomic identification and functional outcomes of the nerve sparing Okabayashi radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 107: 4–13
46. Fujiwara T., *Surgery for cervical cancer (in Japanese)*. Tokyo: Igakutoshyosyupman; 1984.
47. Gallotta V, Fanfani F, Scambia G. Minilaparoscopic nerve sparing radical hysterectomy in locally advanced cervical cancer after neoadjuvant radiochemotherapy. *Gynecol Oncol*. 2014 Mar;132(3):758-9.
48. Garabedian C, B.Merlot, L.Bresson, E. Tresh, F.Narducci, E. Leblanc. Minimally invasive surgical management of early stage cervical cancer. *J Gynecol Cancer* 2015; 25: 714-721
49. Hiroyuki Kanao, Kazuko Fujiwara, Keiko Ebisawa, Tomonori Hada, Yoshiaki Ota, Masaaki Andou. Various types of total laparoscopic nerve-sparing radical hysterectomies and their effects on bladder function. *J Gynecol Oncol* Vol.25. No.3. 198-205.
50. Hockel M, Konerding MA, Heussel CP (1998) Liposuction-assisted nerve-sparing extended radical hysterectomy: oncologic rationale, surgical anatomy, and feasibility study. *Am J Obstet Gynecol* 178: 971–976
51. Isao Murakami, Takuma Fujii, Kaori Kameyama et al. Tumor volume and lymphovascular space invasion as a prognostic factor in early invasive adenocarcinoma of the cervix. *Journal of Gynecologic Oncology*. Vol. 23. No. 3; 153-158.
52. Ira Winer, Isabel Alvarado-Cabrero, Oudai Hassan, Quuratulain F.Ahmed, Baraa Alosch. The prognostic significance of histologic type in early stage cervical cancer – A multi-institutional study. *GYNECOLOGIC Oncology* 137 (2015) 474-478.
53. J.-H. Nam, J.-Y. Park, D.-Y. Kim, J.-H. Kim, Y.-M. Kim & Y.-T. Kim. Laparoscopic versus open radical hysterectomy in early-stage cervical cancer: long-

- term survival outcomes in a matched cohort study. *Annals of Oncology* 23: 903–911, 2012
54. Jensen P.T., Groenvold M., Klee M.C., Thranov I., Petersen M.A., Machin D. Early-stage cervical carcinoma, radical hysterectomy, and sexual function. A longitudinal study. *Cancer*. 2004. 97-106.
 55. Joseph A.Rakowski, Tien Anh N.Tran, Sarfraz Ahmad, Jeffrey A.James, Lorna A.Brudie et al. Does a uterine manipulator affect cervical cancer pathology or identification of lymphovascular space involvement. *Gynecologic Oncology* 127 (2012) 98-101.
 56. Kaplan R.M., Bush J.W. Health-related quality of life measurement for evaluation research and policy analysis // *Health. Psychol.* – 1982. Vol. 1. – P. 61-80.
 57. Kato K, Suzuka K, Osaki T, Tanaka N. Unilateral or bilateral nervesparing radical hysterectomy: a surgical technique to preserve the pelvic autonomic nerves while increasing radicality. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17(5):1172–8
 58. Kanao H, Fujiwara K, Ebisawa K, Hada T, Ota Y, Andou M. Various types of total laparoscopic nerve-sparing radical hysterectomies and their effects on bladder function. *J Gynecol Oncol*. 2014 Jul; 25(3):198-205.
 59. Kavallaris A, Zygouris D, Dafopoulos A, Kalogiannidis I, Terzakis E. Nerve sparing radical hysterectomy in early stage cervical cancer. Latest developments and review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2015;36(1):5-9. Review.
 60. Kim SM, Choi HS, Byun JS. Overall 5-year survival rate and prognostic factors in patients with stage IB and IIA cervical cancer treated by radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection. *Int J Gynecol Cancer*. 2000 Jul;10(4):305-312.
 61. Kim, Mi-Kuing MD, Sim, Jin Ah MS; Yun, Young Ho MD, PhD; Bae, Duk-Soo MD. Health-Related Quality of life and Sociodemographic Characteristics as Prognostic Indicators of Long-term Survival in Disease-Free Cervical Cancer Survivors. *International Journal of Gynecological Cancer*. May 2016 - Volume 26 - Issue 4 - p 743–749
 62. Kim HS, Kim TH, Suh DH, Kim SY, Kim MA, Jeong CW, Hong KS, Song YS. Success Factors of Laparoscopic Nerve-sparing Radical Hysterectomy for

- Preserving Bladder Function in Patients with Cervical Cancer: A Protocol-Based Prospective Cohort Study. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(6):1987-95
63. Landoni F, Maneo A, Colombo A, Placa F, Milani R, Perego P, Favini G, Ferri L, Mangioni C.. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet.*1997; 350(9077): 535-40.
- 64.Liang Z., Chen Y., Xu H, Li Y., Wang D. Laparoscopic nerve-sparing radical hysterectomy with fascia space dissection technique for cervical cancer: description of technique and outcomes. *Gynecol Oncol.* 2010 Nov; 119(2):202-207
- 65.Li J, Xu H, Chen Y, Wang D, Li Y, et al. (2012) Laparoscopic nerve-sparing radical parametrectomy for occult early-stage invasive cervical cancer after simple hysterectomy. *Int J Gynecol Cancer* 22: 1383–1388
- 66.Li B, Zhang R, Wu LY, Zhang GY, Li X, et al. (2008) A prospective study on nerve-sparing radical hysterectomy in patients with cervical cancer. *Zhonghua fu chan ke za zhi* 43: 606–610
67. Li Junnan, Xu Huicheng, Chen Yong, Wang Dan. Laparoscopic nerve-sparing radical parametrectomy for occult early stage invasive cervical cancer. *Int J of Gynecological Cancer.* Vol.22 p 1383 – 1388
68. Liu Z, Li X, Tao Y, Li W, Yang Y, Yao Y, Zhu T. Clinical efficacy and safety of laparoscopic nerve-sparing radical hysterectomy for locally advanced cervical cancer. *Int J Surg.* 2016 Jan;25:54-58
69. Li B, Yao H, Zuo J, Yang Y, Wang W, Zhang G, Zhou Y, Wu L. Application of laparoscopy in the modified nerve planesparing radical hysterectomy of cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2014 Jan;36(1):63-8.
70. Long Y, Yao DS, Pan XW, Ou TY. Clinical efficacy and safety of nerve-sparing radical hysterectomy for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014 Apr 18;9(4)

71. Maas CP, Trimbos JB, DeRuiter MC, van de Velde CJ, Kenter GG (2003) Nerve sparing radical hysterectomy: latest developments and historical perspective. *Crit Rev Oncol Hematol* 48: 271–279
72. Malzoni M., Tinelli R., Cosentino F. et al. Laparoscopic radical hysterectomy with lymphadenectomy in patients with early cervical cancer: our instruments and technique. *Surg Oncol* (2009) 18, 289-297.
73. Okabayashi H., Radical abdominal hysterectomy for cancer of the cervix uteri modification of the Takayama operation. *Surg Gynecol Obstet* 1921; 33; 335-41.
74. Parkin D.M., Whelan S.L., Ferlay J. et al. *Cancer Incidence in Five Continents. Vol VII / Ed. / IARC Sci. Publ. No. 143. – Lyon, 1997.*
75. Papp Z, Csapó Z, Hupuczi P, Mayer A. Eur. Nerve-sparing radical hysterectomy for stage IA2-IIB cervical cancer: 5-year survival of 501 consecutive cases. *J Gynaecol Oncol.* 2006; 27(6):553-60.
76. Park N.Y., Chong G.O., Hong D.G., Cho Y.L., Park I.S., Lee Y.S. Oncologic results and surgical morbidity of laparoscopic nervesparing radical hysterectomy in the treatment of FIGO stage IB cervical cancer: long-term follow-up. *Int J Gynecol Cancer.* 2011.21.:355-62.
77. Park S.Y., Bae D.S., Nam J.H., Park C.T., Cho C.H., Lee J.M., Lee M.K., Kim S.H., Park S.M., Yun Y.H Quality of life and sexual problems in disease-free survivors of cervical cancer compared with the general population. *Cancer.* 2007 Dec 15;110(12):2716-25.
78. Parkin DM., Bray FI., Devesa SS. Cancer burden in the year 2000: the global picture. // *Eur J Cancer* 2001; 37 (Suppl 8):S4-S66.2.
79. Pecorelli S (2009). Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet*,105, 103-4
80. Polat Dursun, Ali Ayhan, Esra Kuscu. Nerve-sparing radical hysterectomy for cervical carcinoma. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 70 (2009) 195–205.
81. Polterauer S., Grimm C., Hofstetter G., Concin N., Natter C., Sturdza A. Nomogram prediction for overall survival of patients diagnosed with cervical cancer. *J Cancer.* , 2012; 107(6): 918–924.

82. Possover M, Quakernack J, Chiantera V. The LANN technique to reduce postoperative functional morbidity in laparoscopic radical pelvic surgery. *J Am Coll Surg* 2005;201:913–7.
83. Possover M, Stober S, Plaul K, Schneider A. Identification and preservation of the motoric innervation of the bladder in radical hysterectomy type III. *Gynecol Oncol* 2000;79:154–7.
84. Puntambekar SP, Palep RJ, Puntambekar SS, Wagh GN, Patil AM, et al. (2007) Laparoscopic total radical hysterectomy by the Pune technique: our experience of 248 cases. *J Minim Invasive Gynecol* 14: 682–689
85. Puntambekar SP, Patil A, Joshi SN, Rayate NV, Puntambekar SS, et al. (2010) Preservation of autonomic nerves in laparoscopic total radical hysterectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 20: 813–819
86. Puntambekar SP, Lawande A, Puntambekar S, Joshi S, Kumar S, Kenawadekar R. Nerve-sparing radical hysterectomy made easy by laparoscopy. *J Minim Invasive Gynecol*. 2014 Sep-Oct;21(5):732
87. Querleu D., Morrow C.P. Classification of radical hysterectomy. 2008. *Lancet Oncol* 9: 297-303
88. Raspagliesi F, Ditto A, Fontanelli R, Zanaboni F, Solima E, et al. (2006) Type II versus Type III nerve-sparing radical hysterectomy: comparison of lower urinary tract dysfunctions. *Gynecol Oncol* 102: 256–262
89. Raspagliesi F, Bogani G, Martinelli F, Signorelli M, Chiappa V, Scaffa C, Sabatucci I, Adorni M, Lorusso D, Ditto A. Incorporating 3D laparoscopy for the management of locally advanced cervical cancer: a comparison with open surgery. *Tumori*. 2016 Aug 3;102(4):393-7.
90. Rendón GJ, Echeverri L, Echeverri F, Sanz-Lomana CM, Ramirez PT, Pareja R. Outpatient laparoscopic nerve-sparing radical hysterectomy: A feasibility study and analysis of perioperative outcomes. *Gynecol Oncol*. 2016 Nov; 143(2):352-356.
91. Ruxia Shi, BS, Weiwei Wei, MSc, and Pengcheng Jiang, BS. Laparoscopic Nerve-Sparing Radical Hysterectomy for Cervical Carcinoma Emphasis on Nerve Content

- in Removed Cardinal Ligaments. *International Journal of Gynecological Cancer & Volume 26, Number 1, January 2016: 192-198.*
92. Rushdan M.N., Tay E.H., Khoo-Tan H.S., Lee K.M., Low J.H., Ho T.H., Yam K.L. Tailoring the field and indication of adjuvant pelvic radiation for patients with FIGO stage Ib lymph nodes-negative cervical carcinoma following radical surgery based on the GOG score--a pilot study. *Ann Acad Med Singapore.* 2004 Jul;33(4):467-72.
 93. Sakuragi N, Todo Y, Kudo M, Yamamoto R, Sato T (2005) A systematic nerve-sparing radical hysterectomy technique in invasive cervical cancer for preserving postsurgical bladder function. *Int J Gynecol Cancer* 15: 389–397
 94. Shi R, Wei W, Jiang P. Laparoscopic Nerve-Sparing Radical Hysterectomy for Cervical Carcinoma: Emphasis on Nerve Content in Removed Cardinal Ligaments. *Int J Gynecol Cancer.* 2016 Jan;26(1):192-8
 95. Scwartz S., Daling J., Shera K., et al. Human papillomavirus and prognosis of invasive cervical cancer: a population-based study // *J. Clin. Oncol.* – 2001. – Vol.19 – P. 1906-1916.
 96. Skret-Magierlo J, Narog M, Kruczek A, Kluza R, Kluz T, et al. (2010) Radical hysterectomy during the transition period from traditional to nerve-sparing technique. *Gynecol Oncol* 116: 502–505
 97. Shi, Ruxia BS; Wei, Weiwei MSc; Jiang, Pengcheng BS. Laparoscopic Nerve-Sparing Radical Hysterectomy for Cervical Carcinoma: Emphasis on Nerve Content in Removed Cardinal Ligaments (2016). *Int J of Gynecological Cancer: January 2016 - Volume 26 - Issue 1 - p 192–198*
 98. Sowa E, Kuhnt S, Hinz A, Schröder C, Deutsch T, Geue K. Postoperative Health-Related Quality of Life of Cervical Cancer Patients - A Comparison between the Wertheim-Meigs Operation and Total Mesometrial Resection (TMMR). *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2014 Jul;74(7):670-676.
 99. Tae-Wook Kong, MD, Xianling Piao, MD, Suk-Joon Chang, MD, PhD, Jiheum Paek, MD, Yonghee Lee, MD, PhD, Eun Ju Lee, MD, PhD and Hee-Sug Ryu, MD, Ph D. A Predictive Model for Parametrial Invasion in Patients

- With FIGO Stage IB Cervical Cancer Individualized Approach for Primary. Treatment Textbook of gynecological oncology / Ayhan A. [et al.]. – Int J of Gynecological Cancer & Volume 26, Number 1, January 2016: 184-191.
100. Trimbos JB, Maas CP, Deruiter MC, Peters AA, Kenter GG (2001) A nerve-sparing radical hysterectomy: guidelines and feasibility in Western patients. *Int J Gynecol Cancer* 11: 180–186
 101. Todo Y, Kuwabara M, Watari H, Ebina Y, Takeda M, et al. (2006) Urodynamic study on postsurgical bladder function in cervical cancer treated with systematic nerve-sparing radical hysterectomy. *Int J Gynecol Cancer* 16: 369–375
 102. van den Tillaart SA, Kenter GG, Peters AA, Dekker FW, Garenstroom KN, et al. (2009) Nerve-sparing radical hysterectomy: local recurrence rate, feasibility, and safety in cervical cancer patients stage IA to IIA. *Int J Gynecol Cancer* 19: 39–45
 103. Xiaojian Y., Guangyi L., Huiling S., Gang W., Yubin H., Tiecheng L., Feiyun Z. Twelve-year experience with laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy in cervical cancer. *Gynec Oncol.* 120 (2011) 362-367.
 104. Yabuki Y, Asamoto A, Hoshiba T, Nishimoto H, Kitamura S. Dissection of the cardinal ligament in radical hysterectomy for cervical cancer with emphasis on the lateral ligament. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:7–14.
 105. Yasushi Mabuchi, MD, PhD, Tamaki Yahata, MD, Aya Kobayashi, MD, Yuko Tanizaki, MD, PhD, Michihisa Shiro, MD, Nami Ota, MD, Shigetaka Yagi, MD, Sawako Minami, MD, PhD and Kazuhiko Ino, MD, PhD clinicopathologic Factors of Cervical Adenocarcinoma Stages IB to IIB
 106. Xiuzhen Xie, Kun Song, Baoxia Cui, Jie Jiang et al. Significance of the factors associated with parametrial involvement in stage IB to IIA cervical cancer. *International Journal of Gynecological Cancer.* Vol.26, Number 5, June 2016.
 107. Ying Long, De-sheng Yao,* Xin-wei Pan and Ting-yu Ou Clinical Efficacy and Safety of Nerve-Sparing Radical Hysterectomy for Cervical Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2014 Apr 18.
 108. Zygouris D, Kotsopoulos IC, Chalvatzas N, Maltaris T, Kartsionis V, Kavallaris A. Laparoscopic paraaortic and pelvic lymphadenectomy and radical hysterectomy

in a patient with cervical cancer, six months after primary chemoradiation. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2013;34(5):484-6.