

*На правах рукописи*

**РОГОВСКАЯ  
Татьяна Томовна**

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКИХ КИСТ  
У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ**

3.1.6 – онкология, лучевая терапия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении  
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии  
имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор **Берлев Игорь Викторович**

**Официальные оппоненты:**

**Красильников Сергей Эдуардович** - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор института онкологии и нейрохирургии

**Кедрова Анна Генриховна** - доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», заведующая онкологическим отделением

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.1.033.01 при ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России по адресу 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68, на сайте <http://niioncologii.ru>

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

**Филатова Лариса Валентиновна**

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность проблемы**

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женской репродуктивной системы рак тела матки (РТМ) занимает третье место (Gray F. et. al., 2018). Основным методом лечения ранних стадий рака тела матки является хирургический в объеме экстрафасциальной экстирпации матки с придатками ± тазовой лимфаденэктомией. Пациенты, перенесшие лимфодиссекцию, часто страдают от различных послеоперационных осложнений, в частности, обусловленных нарушением целостности лимфатического аппарата (Ghezzi F. et.al, 2012). Формирование забрюшинной лимфатической кисты (ЛК) - наиболее частое осложнение тазовой лимфаденэктомии и возникает в 16 - 88% случаев (Weinberger V. et. al., 2014).

Несмотря на то, что большинство лимфатических не имеют существенного клинического значения, симптомные лимфатические кисты снижают качество жизни больных, а их лечение откладывает проведение адьювантной химио-и/или лучевой терапии, что может сказываться на эффективности комплексного лечения злокачественного заболевания. Своевременная диагностика лимфатической кисты позволяет проследить динамику её роста и предупредить развитие последовательно развивающихся вторичных осложнений. По данным исследований последних лет выделены следующие факторы риска формирования лимфатических кист: высокий индекс массы тела (ИМТ), метастатическое поражение удаленных лимфатических узлов, проведение послеоперационной лучевой терапии, периоперационная антикоагулянтная терапия, тип хирургического доступа, дренирование и перитонизация пространств малого таза (Kim H.Y. et. al., 2004, Park N.Y. et.al., 2010, Charoenkwan K. et. al., 2017, Sakai K. et. al., 2021). Тем не менее, данные представленные в различных работах противоречивы и нуждаются в дальнейшем изучении на репрезентативной выборке больных.

Лимфатические кисты небольших размеров, наличие которых не сопровождается клиническими проявлениями, лечения не требуют, либо их излечение наступает вследствие применения консервативных методов лечения. Симптомные лимфатические кисты и/или осложненные лимфатические кисты требуют хирургического лечения путем лапаротомного или лапароскопического вмешательства, либо применения методов интервенционной радиологии (Ten Hove A.S. et al., 2021). Хорошие клинические результаты применения этих методов зависят от обоснованности показаний к тому или другому методу и от правильности и своевременности их осуществления.

### **Степень разработанности темы**

Основной задачей данного исследования является разработка клинических рекомендаций к хирургическому лечению больных раком тела матки с целью снижения частоты формирования лимфатических кист в послеоперационном периоде. Несмотря на то, что ЛК является самым частым осложнением тазовой и парааортальной лимфодиссекции у онкогинекологических больных, в отечественной литературе данный вопрос рассмотрен крайне скудно, а данные, представленные в зарубежных исследованиях, противоречивы. Широкая вариабельность данных о частоте формирования ЛК в зарубежных исследованиях обусловлена неоднородностью выборки онкогинекологических пациентов и отсутствием единого стандарта инструментальной диагностики в послеоперационном периоде. Предложенные в современной литературе методы профилактики формирования лимфатических кист не обладают достаточной эффективностью и исследованы на ограниченном количестве пациентов. Дренирование малого таза после лимфаденэктомии традиционно считалось методом предупреждения формирования лимфатических кист. Систематический обзор исследований базы данных *Cochrane*, опубликованный в 2014 и

повторно пересмотренный в 2017 году, включил в себя 4 крупнейших исследования по данной теме (всего 571 онкогинекологических больных). Авторы К. Charoenkwan и С. Kietpeerakool обнаружили, что частота формирования бессимптомных и симптомных лимфатических кист была выше у больных, которым устанавливали дренажи.

Настоящее исследование имеет весомый клинический потенциал, т.к. впервые в России в рамках одноцентрового исследования на репрезентативной выборке больных показано влияние дренирования, перитонизации и типа хирургического доступа на формирования ЛК у больных раком тела матки. В последние годы активно начали появляться работы, посвященные различным методам лечения лимфатических кист. Однако вопрос о разработке единого обоснованного алгоритма ведения больных с ЛК остается на сегодняшний день открытым, в то время как ранняя диагностика и своевременное эффективное лечение лимфатических кист является значимым прогностическим фактором в своевременном проведении адьювантного лечения больных РТМ, что имеет значительное клиническое значение.

### **Цели и задачи**

**Цель исследования:** повышение эффективности диагностики и лечения лимфатических кист у больных раком тела матки после расширенных гистерэктомий.

Для достижения цели исследования были сформулированы следующие **задачи**:

1. Установить частоту и характер клинических проявлений лимфатических кист после расширенных гистерэктомий у больных раком тела матки.
2. Изучить факторы риска и предикторы формирования лимфатических кист.
3. Оценить клиническую эффективность методов перитонизации и

дренирования полости малого таза в профилактике формирования лимфатических кист.

4. Определить показания и установить эффективность консервативного и хирургического лечения лимфатических кист.

### **Научная новизна исследования**

Впервые на репрезентативном материале в рамках одноцентрового исследования прицельно изучены частота, факторы риска и предикторы формирования забрюшинных лимфатических кист после лимфаденэктомии у больных раком эндометрия.

Изучены клиническое течение и характеристики различных видов лимфатических кист в зависимости от их размеров и локализации относительно анатомических структур малого таза.

Доказана целесообразность периоперационного ведения больных раком тела матки без перитонизации малого таза и дренирования забрюшинных пространств.

В сравнительном аспекте оценена эффективность методов консервативного и различных видов хирургического лечения лимфатических кист.

Сформулированы показания для консервативного и хирургического лечения лимфатических кист.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

По результатам настоящего исследования получены данные о клиническом течении, факторах риска и методах профилактики лимфатических кист, которые могут быть внедрены в практическую деятельность для оптимизации хирургического лечения больных раком эндометрия. Обнаружено, что использование дренажа в послеоперационном ведении больных раком тела матки, как и перитонизация забрюшинных пространств малого таза, увеличивают частоту возникновения лимфатических кист.

Лапаротомный тип хирургического доступа повышает частоту возникновения лимфокист. Лапароскопический доступ является предпочтительным в лечении большинства больных с начальными стадиями рака эндометрия. В настоящей работе описан пошаговый алгоритм и показана высокая эффективность лечения лимфатических кист с использованием лапароскопической хирургии.

Полученные результаты внедрены в практическую деятельность ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

### **Методология и методы исследования**

Методология диссертационной работы включила в себя изучение данных отечественной и мировой литературы по хирургическому лечению больных раком эндометрия, частоте лимфогенных осложнений, факторам риска, профилактике и лечению больных с лимфатическими кистами. В результате на основании полученных данных был создан план исследования, определены цели и задачи, сформулированы гипотезы. В соответствии с поставленной целью и задачами проведено одноцентровое ретроспективно-проспективное исследование.

Материалом исследования являлись данные первичной медицинской документации, сформированные в процессе обследования, лечения и динамического наблюдения больных раком тела матки с 2010 года по 2018 год. В ходе проведения исследования были систематизированы результаты, обоснованы и верифицированы выводы и практические рекомендации. В диссертационной работе был использован метод сравнения характеристических параметров пациентов РТМ прооперированных открытым и лапароскопическим доступом с и без дренирования и перитонизации параметриев – сформированы 4 группы сравнения. Результаты настоящего исследования обобщены, подвергнуты анализу и сопоставлены с результатами, описанными в мировой литературе.

Статистический анализ производился посредством расчётов в

программе STATISTICA for Windows (версия 10; StatSoft Inc., США). В группах сравнения рассчитывались абсолютные частоты и проценты от общего числа наблюдений по анализируемым категориям. Статистическая обработка полученных в исследовании данных производилась при помощи таблиц частот, таблиц сопряженности, критерия Фишера и  $\chi$ -квадрат. Критерием статистической достоверности получаемых выводов определена величина  $p < 0,05$ .

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Лимфаденэктомия у больных РТМ сопровождается высокой частотой формирования лимфатических кист (43,6%).

2. Стадия II-IV по FIGO, степень дифференцировки опухоли Grade 2-3, ИМТ < 30, лапаротомный тип хирургического доступа, перитонизация забрюшинных пространств и дренирование параметриев увеличивают частоту формирования лимфатических кист у больных РТМ.

3. Метод лапароскопического вскрытия и дренирования – оптимальный выбор хирургического лечения симптомных лимфатических кист больших размеров (диаметром > 5 см).

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достаточное число наблюдений, отобранных в соответствии с дизайном, целями и задачами исследования, а также использование современных методов статистического анализа свидетельствуют о достоверности полученных результатов. Основные положения диссертации представлены на III Всероссийской конференции молодых ученых «Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии» Институт хирургии им. А.В. Вишневского, Москва, 25-26 ноября 2016 г., конференции в рамках конкурса молодых ученых ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,



Санкт-Петербург, 22 марта 2017 г., научно-практической конференции в телережиме «Ошибки в диагностике и лечении злокачественных опухолей женской репродуктивной системы», Санкт-Петербург, 13 апреля 2017 г., II национальном конгрессе «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению», Москва, 11-13 мая 2017 г., III Петербургском международном онкологическом форуме «Белые ночи – 2017» Секция молодых ученых, Санкт-Петербург, 23 июня 2017 г., на постерной сессии International meeting of of the European Society of Gynaecological Oncology, Vienna, Austria, November 4-7, 2017, V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Видеоэндоскопические технологии в онкогинекологии», Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения г. Москвы, 26-27 сентября 2018 г., III Национальном научно-образовательном конгрессе «Онкологические проблемы от менархе до менопаузы», Москва, 12-14 февраля 2019г., научно-практической конференции «Современные возможности гемостаза в лапароскопической хирургии», Санкт-Петербург, 29 апреля 2019 г., V Петербургском международном онкологическом форуме «Белые ночи – 2019», 29 апреля 2019г., 20-23 июня 2019 г., международном конгрессе «The Annual Global Meeting of the International Gynecologic Cancer Society», Rio de Janeiro, Brasil, 19-20 September 2019.

По теме диссертации опубликовано 10 работ, из которых 4 – в рецензируемых научных изданиях, 1 - в зарубежном издании.

### **Внедрение результатов исследования**

Основные положения диссертации и практические рекомендации внедрены в практическую работу хирургического отделения онкогинекологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Личный вклад автора**

Автором выполнен анализ мировой и отечественной литературы по теме исследования, сформирована база клинических данных, произведена обработка материала исследования и интерпретация полученных результатов. Личный вклад автора также состоит в подготовке основных научных публикаций по выполненной работе и апробации результатов исследования диссертационной работы на международных и всероссийских научно-практических конференциях. Автор принимала непосредственное участие во всех этапах лечения больных: в проведении хирургического лечения, послеоперационном ведении и наблюдении за больными.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.6 – онкология, лучевая терапия (дальнейшее развитие оперативных приемов с использованием всех достижений анестезиологии, реаниматологии и хирургии.).

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 124 страницах, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Библиографический указатель включает в себя 130 литературных источников, из которых 25 отечественных и 105 зарубежных изданий. Диссертация содержит 19 таблиц, иллюстрирована 29 рисунками.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

В исследовании включены и проанализированы клинико-лабораторные данные 773 первичных пациенток с морфологически верифицированным диагнозом рак тела матки, которые получили хирургическое лечение на базе онкогинекологического отделения федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в период с 2010 по 2018 год. До 2016 года исследование носило ретроспективный характер, с 2016 – проспективный (рисунок 1).

Проведение диссертационного исследования рассмотрено и одобрено в соответствии с нормативными документами на заседании Локального Этического Комитета ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (протокол №13 от 18 октября 2018г.).

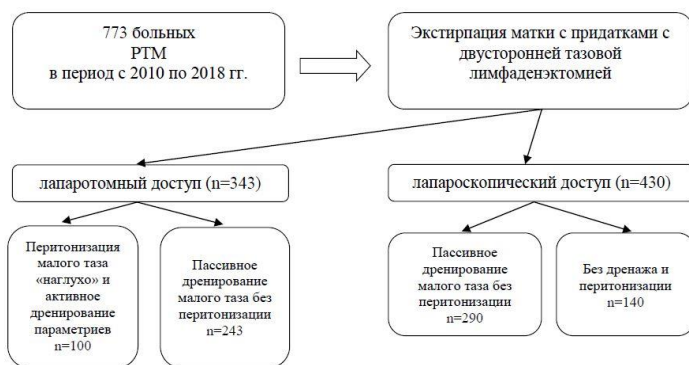


Рисунок 1 – Дизайн исследования.

Хирургическое лечение включало в себя выполнение операции в объеме лапаротомной или лапароскопической экстирпации матки с придатками с двусторонней тазовой лимфаденэктомией.

В сравнительном аспекте изучены две группы больных. Первая группа – 343 человека – пациентки, прооперированные лапаротомным доступом, вторая группа – 430 человек – пациентки, которым операция выполнялась лапароскопическим доступом. Общая характеристика больных представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Общая характеристика больных раком эндометрия в исследовании

Параметры	Лапароскопия (n=430)	Лапаротомия (n=343)	P
<b>Возраст (годы)</b>	59,39±9,89	60,85±9,78	0,44
<b>ИМТ (кг/м<sup>2</sup>)</b>			
< 25 (умеренная масса тела)	48 (11,2%)	61 (17,8%)	0,024
25-30 (предожирение)	112 (26%)	97 (28,3%)	0,64
30-35 (ожирение I)	107 (24,9%)	106 (30,9%)	0,16
35-40 (ожирение II)	86 (20%)	48 (13,9%)	0,07
>40 (ожирение III)	77 (17,9%)	31 (9,1%)	<b>0,0025</b>
<b>Число удаленных лимфоузлов</b>	13,34±6,70	11,79±6,25	p>0,05
<b>Стадия FIGO, n (%)</b>			
IA	268 (62,3%)	142 (41,4%)	<b>0,012</b>
IB	115 (26,7%)	98 (28,6%)	0,69
II	16 (3,7%)	50 (14,6%)	<b>&lt;0,000</b>
IIIA	8 (1,9%)	9 (2,6%)	<b>1</b>
IIIB	0 (0,0%)	3(0,9%)	0,62
IIIC1	23 (5,3%)	29 (8,5%)	0,09
IIIC2	0 (0,0%)	2 (0,6%)	0,11
IVB	0(0,0%)	10 (2,9)	0,19
			<b>0,0003</b>
<b>pN, n (%)</b>			
N1	23 (5,3 %)	38 (11 %)	<b>0,0068</b>
<b>Гистологический тип, n (%)</b>			
Эндометриоидная аденокарцинома	387 (90,0%)	276 (80,5 %)	0,31
• G1	216 (50,2%)	104 (30,3%)	<b>0,0064</b>
• G2	139 (32,3%)	141 (41,4%)	0,01
• G3	32 (7,4%)	31 (9,0%)	0,29
Другие виды карцином	43 (10,0%)	67(19,5%)	<b>0,0015</b>

В зависимости от типа дренирования и перитонизации параметриев каждая из групп сравнения была разделена на подгруппы.

Первая подгруппа - 100 больных из группы лапаротомной хирургии, которым в период с 2010 по 2013 гг. после гистерэктомии с тазовой лимфодиссекцией, производилась перитонизация малого таза «наглухо» и установка активных дренажей в параметриях с их выведением через влагалище и через переднюю брюшную стенку. Пациентам второй подгруппы – 243 человек- перитонизация малого таза не выполнялась и устанавливался один пассивный дренаж в малый таз.

290 больным группы лапароскопической хирургии также не выполнялась перитонизация и устанавливался один пассивный дренаж. У 140 пациентов, которым выполнили операцию лапароскопическим доступом, перитонизация малого таза не выполнялась, и операция заканчивалась без установки дренажа.

Для диагностики лимфатических кист в послеоперационном периоде выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) на 4-10-е сутки после операции. МРТ или КТ органов малого таза с контрастом выполняли у пациенток с симптомными лимфатическими кистами для планирования хирургического лечения данного осложнения.

Статистический анализ производился посредством расчётов в программе STATISTICA for Windows (версия 10; StatSoft Inc., США). Критерием статистической достоверности получаемых выводов определена величина  $p < 0,05$ . Для определения потенциальных предикторов, влияющих на состояние бинарной переменной, применялся метод бинарной логистической регрессии с вычислением отношения шансов (ОШ), 95% доверительных интервалов и  $p$ -значения. Для регрессионного анализа применялся пошаговый метод включения переменных в регрессионную модель. Для оценки параметров регрессионной модели применялся ROC-анализ с определением чувствительности, специфичности и площади под кривой (AUROC) с границами 95% доверительного интервала.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 1. Общая характеристика диагностированных лимфатических кист

Общая частота лимфатических кист по результатам УЗИ составила 337/773 (43,6%). Большинство диагностированных ЛК были «находкой» при плановом инструментальном осмотре и не имели клинических симптомов 299/337 (88,7%). Частота симптомных лимфатических кист составила 38/337 (11,3%).

Клинические признаки диагностированных симптомных лимфатических кист в исследовании представлены в таблице 2. Следует отметить, что нередко отмечалось сочетание двух и более представленных в таблице симптомов. Чаще всего было сочетание боли в нижних отделах живота и отёка мягких тканей лона и нижних конечностей. Расширение чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) или пиелокаликүлоэктазия по данным УЗ-исследования были отмечены у 4 больных, при этом гидронефротическая трансформация почки была зарегистрирована только в одном случае.

Таблица 2 – Симптомы лимфатических кист

<b>Симптомы</b>	<b>n (%)</b>
Боль в нижних отделах живота	35 (92,11%)
Учащенное мочеиспускание	12 (31,58%)
Отёк мягких тканей лона и нижних конечностей	28 (73,68%)
Повышение t тела	7 (18,42%)
Расширение ЧЛС	4 (10,53%)

В 64,4% случаев ЛК располагались по одну сторону малого таза (31,9% справа и 32,5% слева). В 35,6% случаев была отмечена двусторонняя локализация лимфатических кист.

Средний размер лимфатических кист определялся по

максимальному диаметру и составил 43,7 мм (от 1 до 155 мм). В большинстве случаев симптомные лимфатические кисты имели больший диаметр. Выявлено достоверное различие в размерах бессимптомных лимфатических кист – средний размер максимального диаметра составил 39,9 мм (от 1 до 114 мм) и симптомных - 82,3 мм (от 32 до 155 мм) [ $p=0,02$ ].

Лимфатические кисты могут располагаться выше или ниже подвздошных сосудов (например в obturatorной ямке), либо муфтообразно окутывать сосудисто-нервный пучок (рисунок 2).

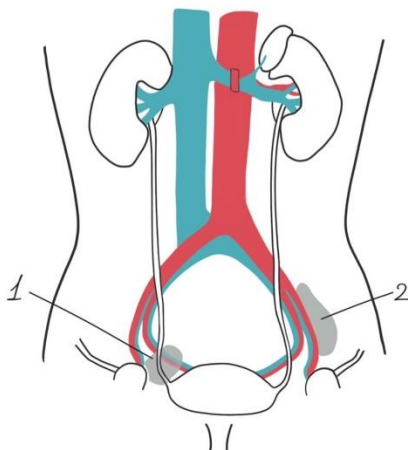


Рисунок 2 - Варианты расположения лимфокист:  
1 – в obturatorной ямке, 2- выше подвздошных сосудов.

Наиболее частое расположение ЛК – над подвздошными сосудами - было отмечено у 215/337 (63,8%) больных, в то время как ЛК под сосудами встречались в 122/337 (36,2%) случаев ( $p<0,001$ ).

Следует отметить, что ЛК первой группы имеют более благоприятное течение и впоследствии только у 15 (6,9%) больных данная локализация привела к развитию симптомных ЛК. В то время как у больных с ЛК под подвздошными сосудами, симптомное течение в последующем регистрировалось чаще – в 23 (18,9%)

случаев ( $p=0,0047$ ). Таким образом, при обнаружении ЛК под подвздошными сосудами пациенты нуждались в более тщательном мониторинге и некоторые в лечении симптомных лимфатических кист.

## **2. Факторы риска и предикторы формирования лимфатических кист**

В настоящем исследовании были проанализированы 10 потенциальных факторов риска формирования лимфатических кист: возраст больных; ИМТ; степень распространения опухоли (стадия заболевания по FIGO); статус удаленных лимфатических узлов (наличие или отсутствие метастазов); число удаленных лимфатических узлов; гистологический тип опухоли; степень дифференцировки опухоли; тип хирургического доступа (лапароскопия или лапаротомия); метод дренирования малого таза; наличие либо отсутствие перитонизации забрюшинных пространств.

Пациенты, у которых были обнаружены ЛК, и пациенты без данного осложнения были статистически сопоставимы по возрасту ( $p=0,45$ ).

Статистически значимые различия были обнаружены при сравнении среднего показателя ИМТ в двух сравниваемых группах (таблица 3).

Таблица 3 – Средний возраст и ИМТ больных с/без лимфокист

<b>Параметры</b>	<b>Пациенты без ЛК</b>	<b>Пациенты с ЛК</b>	<b>p</b>
Средний возраст (годы)	60,19±9,48	59,85±9,93	0,45
Средний ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	33,76±7,49	30,68±6,69	<0,001



Для проведения статистического анализа влияния ИМТ на частоту формирования ЛК все пациенты были разделены на две группы:

- первая группа с ИМТ <30 (n=318)
- вторая группа с ИМТ  $\geq$  30 (n=455).

Деление сравниваемых групп по значению ИМТ = 30 обусловлено тем, что данная величина ИМТ является разделительной в переходе от предожирения (избыточная масса тела) к ожирению I степени.

Частота формирования ЛК в первой группе составила 170/318 (53,46%), во второй – 166/455 (36,48%). При этом среднее число удаленных лимфатических узлов в обеих группах было сопоставимо (12,46 и 12,78 соответственно) [ $p=0,33$ ].

Таким образом, лимфатические кисты чаще формируются у пациенток без ожирения ( $p<0,001$ ).

При анализе влияния стадии РТМ по FIGO на формирование лимфатических кист обнаружено, что с увеличением стадии заболевания увеличивается частота формирования ЛК. К примеру, в группе пациентов с IA стадией заболевания частота ЛК составила 39,71 %, у пациентов с II стадией этот показатель возрос до 59,09 %, а при IIIA стадии – до 64,71%. Детально данные о распределении больных с и без ЛК относительно стадии заболевания представлены в таблице 4.

Несмотря на то, что в сравнительном анализе по стадиям заболевания у пациентов с ЛК и без ЛК статистически значимых различий не обнаружено, динамика увеличения частоты формирования ЛК относительно увеличения стадии прослеживается отчетливо (таблица 4). Среди 61 пациентки, у которых в послеоперационном гистологическом исследовании были обнаружены метастазы в регионарные лимфатические узлы, ЛК были диагностированы у 31 (50,82%). У пациенток без метастазов в удаленных тазовых лимфатических узлах ЛК были обнаружены в

305/712 (42,84%) случаев. Таким образом, фактор наличия метастазов в удаленных лимфатических узлах не имел влияния на частоту формирования ЛК ( $p=0,31$ ). Среднее число удаленных лимфатических узлов среди всех больных в исследовании составило  $12,68 \pm 6,51$ . У пациентов с ЛК данный показатель был  $13,24 \pm 6,07$ , а у пациентов без ЛК –  $12,2 \pm 6,89$  ( $p=0,32$ ).

Таблица 4 – Распределение пациентов с/без лимфокист относительно стадии рака тела матки по FIGO

Стадия FIGO	Пациенты без ЛК n(%)	Пациенты с ЛК n(%)	p
IA	247 (60,29%)	163(39,71%)	0,001
IB	121 (56,81%)	92 (43,19%)	0,11
II	27 (40,91%)	39 (59,09%)	0,29
IIIA	6 (35,29%)	11 (64,71%)	0,38
IIIB	3 (100%)	0 (0%)	0,46
IIIC1	25 (48,08%)	27 (51,92%)	0,87
IIIC2	1(50%)	1 (50%)	1,0
IV	6 (60%)	4 (40%)	0,7

Для оценки влияния гистологического типа опухоли произведено сравнение частоты формирования ЛК в группе пациентов с эндометриодной аденокарциномой ( $n=663$ ) и в группе пациентов с другими типами карцином ( $n=110$ ). Среди пациентов первой группы частота ЛК составила  $280/663$  (42,23%), у пациентов второй группы –  $56/110$  (50,9%). Статистически значимых различий по данному параметру получено не было ( $p=0,09$ ).

Затем была проведена оценка степени дифференцировки эндометриодной аденокарциномы G1 и G2-G3 как фактора риска образования ЛК. При сравнении двух групп – пациенты с дифференцировкой опухоли G1 и пациенты с G2 и G3 – обнаружено, что во второй группе (G2 и G3) лимфатические кисты встречались в

47,52% случаев, в то время как в группе высокодифференцированных карцином – в 32,25% ( $p < 0,001$ ).

Следующий фактор риска, рассмотренный в настоящем диссертационном исследовании – тип хирургического доступа (таблица 5). По проанализированным данным обнаружено, что у пациенток, прооперированных лапароскопическим доступом, наличие лимфокист было зарегистрировано в 33,49% случаев, а в группе сравнения (лапаротомной) – у 56,27% больных ( $p < 0,001$ ).

Таблица 5 – Распределение пациентов с/без лимфокист относительно типа хирургического доступа

<b>Тип хирургического доступа</b>	<b>Пациенты без ЛК n(%)</b>	<b>Пациенты с ЛК n(%)</b>	<b>p</b>
Лапаротомия	150 (43,73%)	193 (56,27%)	<0,001
Лапароскопия	286 (66,51%)	144 (33,49%)	

Согласно дизайну исследования, отдельно в сравнительном аспекте были изучены подгруппы лапароскопической и лапаротомной хирургии в зависимости от типа дренирования и перитонизации малого таза (таблица 6). При анализе частоты ЛК среди пациентов группы открытой хирургии обнаружено, что при наличии полной перитонизации малого таза с установкой активных дренажей в параметрии – самый высокий процент формирования ЛК – 65% ( $p = 0,031$ ). У пациентов данной группы, которым параметрии не ушивались и был установлен один пассивный дренаж, частота данного осложнения снизилась до 52,26%.

У больных, прооперированных лапароскопическим доступом без дренирования параметриев, зарегистрирована минимальная частота формирования ЛК – 15% ( $< 0,001$ ).

Таблица 6 – Распределение больных с лимфатическими кистами относительно типа дренирования и перитонизации

Подгруппы сравнения	Общее число ЛК n(%)	Симптомные ЛК n(%)
Лапаротомия, активные дренажи и перитонизация, n=100	65 (65%)	17 (17%)
Лапаротомия без перитонизации, пассивный дренаж, n=243	127 (52,26 %)	20 (8,4%)
Лапароскопия, пассивный дренаж, n=290	123 (42,41%)	13 (4,5%)
Лапароскопия без дренирования, n=140	21 (15%)	0 (0%)

Следующим этапом выявленные и потенциальные факторы риска были включены в унивариантный анализ для определения предикторов формирования лимфатических кист (таблица 7).

При анализе данных методом унивариантной логистической регрессии были получены следующие результаты.

На появление лимфатических кист значимо влияли:

- значение ИМТ <30 против  $\geq 30$ ;
- стадия по FIGO: II-IV против I стадии;
- степень дифференцировки опухоли, Grade 2-3 против Grade 1;
- хирургический доступ - лапаротомия против лапароскопии;
- выполнение дренирования малого таза в периоперационном периоде против отсутствия дренирования;
- наличие выполнения перитонизации в сравнении с отсутствием.

Таблица 7 – Предикторы появления лимфатических кист по данным логистической регрессии, унивариантный анализ

<b>Предиктор</b>	<b>Категория риска</b>	<b>ОШ (95% ДИ)</b>	<b>р</b>
Возраст	>60	1,197 (0,900-1,593)	0,215
ИМТ	<30	2,000 (1,494-2,677)	<0,001
Стадия по FIGO	II-IV стадии	1,752 (1,223-2,508)	0,002
Статус удаленных лимфатических узлов	N+ статус	1,379 (0,817-2,327)	0,229
Число удаленных лимфатических узлов	>10	1,101 (0,761-1,478)	0,327
Гистологический тип опухоли	Не эндометриоидная карцинома	1,475 (0,978-2,225)	0,064
Степень дифференцировки	Grade 2-3	1,667 (1,242-2,237)	0,001
Тип хирургического доступа (лапароскопия или лапаротомия)	Лапаротомия	2,525 (1,885-3,383)	<0,001
Дренирование малого таза	Выполнено	5,613 (3,441-9,157)	<0,001
Наличие/отсутствие перитонизации	Выполнена перитонизация	2,755 (1,776-4,273)	<0,001

Все вышеперечисленные переменные были включены в мультивариантный анализ.

При пошаговом включении переменных в регрессионную модель выявлено, что независимыми предикторами формирования лимфатических кист являются: факт дренирования органов малого таза в послеоперационном периоде (ОШ=5,284, 95% ДИ [3,229-8,649],  $p<0,001$ ) и значение ИМТ  $<30$  (ОШ = 1,841, 95% ДИ [1,362-2,490],  $p<0,001$ ).

Модель с включением данных предикторов позволяет предсказать 71% случаев появления ЛК и характеризуется промежуточной предиктивной способностью,  $R^2$  Нагелькерке = 0,36, R-квадрат Кокса и Снелла = 0,31. При проведении ROC-анализа площадь под кривой AUC ROC составила 0,656 (95% ДИ [0,617-0,696],  $p<0,001$ ).

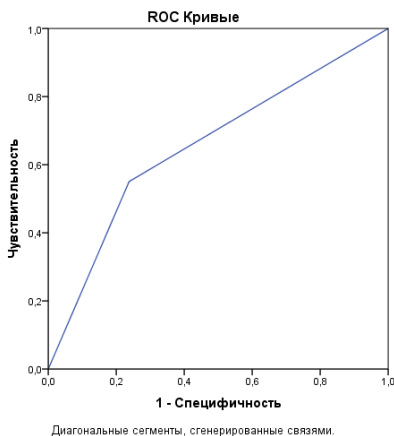


Рисунок 3 - ROC-кривая для регрессионной модели как предиктора появления лимфокист, AUC ROC = 0,656.

### 3. Консервативное и хирургическое лечение лимфатических кист

Пациенты в исследовании, у которых были выявлены лимфатические кисты ( $n=337$ ), были направлены под наблюдение или

подвергались консервативному и/или хирургическому лечению, в зависимости от размера ЛК, наличия симптомов и показаний к проведению лучевой терапии (рисунок 4).

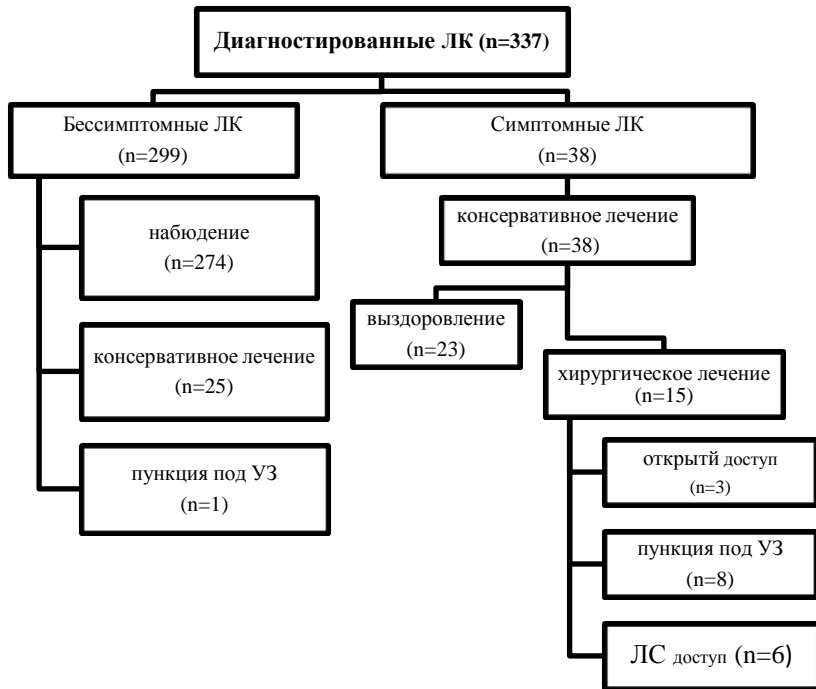


Рисунок 4 – Тактика ведения больных с лимфатическими кистами.

В случае обнаружения лимфатической кисты небольших размеров (до 4 см), без признаков воспаления по данным УЗ-исследования и без клинических симптомов, возможна тактика наблюдения.

В настоящем исследовании у 274 (81,3%) больных по результатам планового УЗИ в послеоперационном периоде были обнаружены лимфатические кисты менее 4 см по максимальному

диаметру, объемом от 1 до 43 мл без клинических симптомов и признаков воспаления. Пациенты после выписки из стационара были отправлены на плановое динамическое наблюдение – УЗ-контроль 1 раз в 3 месяца в течение первого года после лечения. У всех 274 пациентов лимфатические кисты регрессировали самостоятельно в сроки от 2 недель до 6 месяцев.

У 25 (7,4%) больных в исследовании были обнаружены лимфатические кисты более 4 см в диаметре, которые не проявлялись наличием каких-либо клинических симптомов. Однако учитывая размеры ЛК и планирование адьювантного лучевого лечения (у 17 больных), было назначено консервативное противовоспалительное лечение. В течении 14 дней пациенты принимали нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) в ректальных свечах. В 24 случаях путём применения консервативной терапии удалось добиться частичного регресса в течении 2-х недель и полного регресса ЛК в сроки от 3 недель до 6 месяцев. В одном случае из 25 больных с ЛК более 4 см без клинических симптомов после проведения консервативного лечения не было выявлено регресса лимфоцеле. Пациентке была выполнена пункция и дренирование лимфатической кисты под УЗ-контролем. Таким образом эффективность консервативного лечения у больных с бессимптомными ЛК составила 96%.

Консервативное лечение симптомных лимфатических кист (n=38) проводилось у всех больных с эффективностью 60,5%.

В настоящее исследование вошли 3 пациентки, которым выполнялось вскрытие и марсупиализация лимфатической кисты трансабдоминальным внебрюшинным доступом с полным последующим излечением больных. Несмотря на то, что такой метод позволяет добиться излечения ЛК, неизбежно затягивается время пребывания в стационаре, а длительные, зачастую болезненные перевязки и вид послеоперационной раны снижают качество жизни больных. Кроме этого, пациентам, пролеченным данным способом,



необходимо длительно проводить антибактериальную терапию.

Пункция и дренирования ЛК под УЗ-контролем была выполнена 9 больным. При этом полное излечение было достигнуто в 7 (77,8%) случаях.

Двум больным, у которых не удалось добиться лечебного эффекта пункцией и дренированием, и еще 6 пациентам было выполнено хирургическое лечение с помощью лапароскопического доступа с 100% эффективностью.

Таким образом, по результатам настоящего исследования определена эффективность тактики наблюдения, консервативного и хирургического лечения лимфатических кист (таблица 8):

Таблица 8 – Эффективность ведения больных в зависимости от типа лимфатических кист и лечебной тактики

<b>Тип лимфатических кист</b>	<b>Вид лечения</b>	<b>Эффективность</b>
Бессимптомные <4 см	Наблюдение	100%
Бессимптомные >4 см	Консервативное	96%
Симптомные <6 см	Консервативное	60%
	Пункция под УЗ-контролем	77,8%
Симптомные >6 см	Лапароскопическое вскрытие и дренирование	100%
	Марсупиализация открытым внебрюшинным доступом	

## ВЫВОДЫ

1. Частота формирования лимфатических кист после тазовой лимфаденэктомии у больных раком тела матки составляет 43,6%. Симптомные лимфатические кисты регистрируются в 11,3% случаев.
2. Лимфатические кисты, расположенные над подвздошными сосудами, встречаются у 63,8% больных и проявляются клиническими симптомами в 6,9% случаев. ЛК под сосудами регистрируются реже – 36,2%, но имеют менее благоприятный прогноз – из них симптомные - 18,9% ( $p=0,0047$ ).
3. При унивариантном анализе статистически значимыми предикторами появления лимфатических кист являются: значение ИМТ  $<30$  ( $p<0,001$ ); II-IV стадии по FIGO ( $p=0,002$ ); Grade 2-3 опухоли ( $p<0,001$ ); лапаротомный тип хирургического доступа ( $p<0,001$ ); выполнение дренирования малого таза в периоперационном периоде ( $p<0,001$ ); наличие перитонизации ( $p<0,001$ ).
4. Перитонизация забрюшинных пространств и активное дренирование параметриев значительно увеличивают частоту формирования лимфатических кист у больных, прооперированных лапаротомным доступом: общая частота лимфокист составила 65%, частота симптомных лимфокист – 17%. При отказе от дренирования параметриев у пациентов, прооперированных лапароскопическим доступом, частота формирования лимфатических кист составляет 15% ( $p<0,001$ ).
5. Лимфатические кисты небольших размеров (до 4 см) не требуют лечения. Консервативное лечение бессимптомных ЛК  $>4$  см эффективно в 96% случаев. Эффективность хирургического лечения симптомных ЛК больших размеров составляет 77,8% для пункции под УЗ-контролем и 100% для лапароскопического вскрытия и дренирования.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Ультразвуковое исследование органов малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства в послеоперационном периоде показано всем больным для ранней диагностики лимфатических кист.

Лапароскопический доступ в хирургическом лечении больных раком тела матки является приоритетным и снижает частоту формирования лимфатических кист.

С целью профилактики данного осложнения следует отказаться от перитонизации параметриев после выполнения лимфаденэктомии.

Полный отказ от дренирования малого таза может рассматриваться у больных, прооперированных лапароскопическим доступом.

Первым этапом в хирургическом лечении лимфатических кист рекомендовано выполнять пункцию и дренирование под ультразвуковым контролем.

Методика лапароскопического вскрытия и дренирования лимфатических кист рекомендована больным с рецидивом формирования лимфокисты после пункции под УЗ-контролем и у пациентов с симптомными лимфатическими кистами  $\geq 6$  см.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ТЕМЫ**

Использование полученных данных и сформированной предиктивной модели либо её аналогов имеет перспективное значение в персонифицированном подходе к хирургическому лечению и послеоперационному наблюдению больных раком тела матки.

Перспективным направлением данной научно-исследовательской работы является последующий поиск факторов риска и методов профилактики формирования лимфатических кист после хирургического лечения других опухолей женской репродуктивной системы.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- 1) Роговская Т.Т., Берлев И.В., Урманчеева А.Ф и др. Лимфатические кисты после лапароскопических и лапаротомных гистерэктомий с тазовой лимфодиссекцией при раке эндометрия // Вопросы онкологии. – 2017. – Т. 63, №3. - С.445-449.
- 2) Берлев И.В., Некрасова Е.А., Роговская Т.Т. и др. Лапароскопическая хирургия в лечении рака эндометрия (Результаты семилетнего клинического опыта НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова) // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2017. – Т.13, №3. – С.73-81
- 3) Роговская Т.Т., Берлев И.В. Лимфатические кисты после хирургического лечения онкогинекологических больных: факторы риска, диагностика и лечение // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2018. – Т.14, №4. – С.72–79.
- 4) Роговская Т.Т., Берлев И.В., Сидорук А.А. и др. Факторы риска формирования лимфатических кист после гистерэктомий с тазовой лимфодиссекцией у больных раком тела матки // Профилактическая и клиническая медицина. – 2021. – Т. 80, №3. – С. 58-64.
- 5) Роговская Т.Т. Частота образования забрюшинных лимфатических кист после лапароскопических гистерэктомий с тазовой лимфодиссекцией по поводу рака тела матки. // III Всероссийская конференция молодых ученых «Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии» 25-26 ноября 2016 г. Сборник тезисов. М., 2016. – С.83-85.
- 6) Роговская Т.Т. Забрюшинные лимфатические кисты после тазовой лимфодиссекции при раке эндометрия. //Сборник научных трудов молодых ученых: конференция 22 марта 2017 г. – Спб., 2017. – С.128-131.

- 7) Роговская Т.Т. Лимфатические кисты после лапароскопической и лапаротомной тазовой лимфодиссекции у больных раком эндометрия. // Сборник материалов XII Всероссийской конференции молодых ученых-онкологов, посвященной памяти академика РАМН Н.В. Васильева «Актуальные вопросы фундаментальной и клинической онкологии», 27–28 апреля 2017 г., Томск, 2017. - С.108-109.
- 8) Берлев И.В., Роговская Т.Т., Сидорук А.А. и др. Лимфатические кисты после расширенных гистерэктомий по поводу рака тела матки. // Сборник научных работ III петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2017». – СПб., 2017. – С.160-161.
- 9) Роговская Т.Т., Берлев И.В., Ульрих Е.А. и др. Дренирование параметриев после лимфодиссекции у больных раком тела матки: профилактика или фактор риска возникновения лимфатических кист? //Материалы V Петербургского международного онкологического форума: тезисы. – СПб., 2019. – С.386-387
- 10) Rogovskaya T.T., Berlev I.V., Sidoruk A.A. et al. Retroperitoneal drainage versus no drainage and no peritization after pelvic lymphadenectomy for the prevention of lymphocyst formation in patients with endometrial cancer// International Journal of Gynecologic Cancer. – 2019. - Vol.29 (Suppl.4). - A372.