

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОНКОЛОГИИ**

На правах рукописи

ГЮНАЙ АДАЛЯТ кызы МАМЕДБЕЙЛИ

**КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА
ЭНДОМЕТРИЯ I СТАДИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ
ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ**

32.24.01 – “онкология”,
32.25.01 – “лучевая диагностика и терапия”

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

БАКУ – 2015

Диссертационная работа выполнена в Национальном Центре Онкологии Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики.

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки,
академик НАНА

Д.А.АЛИЕВ

доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки

И.Г.ИСАЕВ

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук
доктор медицинских наук

**С.С. МАНАФОВ
Д.Ф.КУРБАНОВА**

Ведущая организация – Азербайджанский Медицинский Университет Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики, кафедра онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии.

Защита состоится “ 30 ” __06__ 2015 года в ____ часов на заседании Диссертационного совета FD 03.021 при Национальном Центре Онкологии Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики.

Адрес: AZ1012, г. Баку, ул. Г.Зардаби, 79 Б

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Национального Центра Онкологии МЗ Азербайджанской Республики.

Автореферат разослан “ ____ ” _____ 2015 г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета FD03.021
доктор философии по медицине,
доцент

Р.А.ГУСЕЙНОВА

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Рак эндометрия (РЭ) является широко распространенным злокачественным новообразованием среди опухолей женских половых органов, занимая первое место в развитых странах и второе место - в развивающихся странах (Алиев Д.А., 2010; Давыдов М.И., 2007). В целом, в мире РЭ занимает 6 место среди всех онкологических заболеваний у женщин. Показатель заболеваемости составляет 8,2, летальность – 1,9 на 100000 женщин, а пик заболеваемости отмечается в возрасте 65-69 лет (GLOBOCAN 2008 Section of Cancer Information).

В Азербайджане РЭ занимает 5 место и составляет 5,5% от общего количества больных в структуре заболеваний злокачественными новообразованиями женского пола. Стандартизированный показатель заболеваемости составляет 4,7, смертность - 2,2 на 100000 населения (летальность - 18%) (Управление информатики и статистики Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики, 2010).

Следует отметить, что в последние годы наблюдается рост заболеваемости РЭ и тенденция омоложения контингента больных. (Department of Health, England, 2002-2003).

Результаты лечения опровергают традиционное представление о благоприятном клиническом РЭ. Так, 5-летняя общая выживаемость при РЭ I и II стадий составляет 82% и 65%, соответственно, а прогрессирование возникает, примерно, у 35% больных, лечившихся по поводу РЭ ранних стадий. Повышенное внимание к проблемам диагностики и лечения РЭ объясняется ростом распространенности этой опухоли.

Для лечения больных РЭ широко используются различные комбинации хирургического, лучевого и комбинированного лечения, а также гормонотерапия. Хирургический метод традиционно является основой лечения больных РЭ.

Хирургические вмешательства выполняются как на ранних, так и на поздних стадиях заболевания. Высокая частота встречаемости РЭ I стадии предоставляет возможность проведения хирургического лечения подавляющему большинству больных с этой злокачественной опухолью. По мере совершенствования хирургической техники, анестезии, предоперационной подготовки и послеоперационного ведения становится все меньше больных РЭ, которым операция противопоказана из-за соматических заболеваний. Лишь в 13% случаев пациентам в хирургическом вмешательстве отказывается.

На первом этапе лечения предпочтительнее проводить хирургическое лечение: на I стадии можно ограничиться гистерэктомией+сальпингоофорэктомией (TH/BSO total hysterectomy bilateral salpingo-oophorectomy) (Creasman W., 2003). Учитывая, что метастатические измененные лимфатические узлы на момент оперативного вмешательства оказываются увеличенными менее чем у 10% больных, их пальпация не может заменить селективную лимфаденэктомию. В связи с этим, на сегодняшний день большинство авторов пришли к тому, что селективная лимфаденэктомия является достаточной для оценки состояния лимфоузлов при РЭ. Вмешательства меньшего объема менее достоверны с диагностической точки зрения.

В настоящее время в онкогинекологии, как и в других разделах медицины, начали внедрять новейшие технологии. Эндоскопическая хирургия имеет множество преимуществ, по сравнению с традиционной. Восстановление после такой операции проходит быстрее, т.е. сокращаются сроки реабилитации. После минимально инвазивной операции женщины возвращаются к нормальному образу жизни в среднем, через 1-2 недели, после открытой операции - через 4-6 недель. Кроме того, при лапароскопических операциях отмечается низкая частота послеоперационных осложнений (мочеполовые свищи, атония или гипотония мочевого пузыря, раневые инфекции, кровотечения, тромбозмембрия). Надо отметить, что послеоперационная лучевая терапия, как компонент комбинированного лечения после лапароскопической гистерэктомии может быть выполнена в более ранние сроки, чем при оперативном вмешательстве, выполненном путем лапаротомии.

Следует отметить, что в Азербайджане до настоящего времени лапароскопическая гистерэктомия не нашла широкого применения в онкогинекологии.

Несмотря на данные мировой литературы, многие вопросы, касающиеся лечения пациенток с РЭ, остаются неясными, а имеющиеся данные, зачастую, противоречивы. Как правило, такого рода исследования проводились на небольшой группе больных и, порой, без проведения послеоперационной лучевой терапии, поэтому четких показаний к проведению таких вмешательств и ряд послеоперационных осложнений при применении этих операций в онкохирургии до конца не изучены.

Все вышесказанное послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования: Использование лапаротомного и лапароскопического методов оперативного вмешательства с целью улучшения результатов комбинированного лечения больных раком эндометрия I стадии.

Задачи исследования:

1. Изучить сравнительную эффективность комбинированного лечения больных раком эндометрия с использованием лапаротомного и лапароскопического методов оперативного вмешательства. Разработать критерии для выбора оптимальных методов хирургического лечения (лапаротомного и лапароскопического) больных раком эндометрия I стадии.

2. Сравнить частоту и степень возникающих осложнений в зависимости от метода оперативного вмешательства.

3. Разработать методы профилактики и лечения этих осложнений.

4. Изучить влияние основных прогностических показателей на результаты лечения в зависимости от метода лечения больных раком эндометрия.

5. Оценить качество жизни больных раком эндометрия, которым проводилось комбинированное лечение с использованием лапаротомного и лапароскопического методов оперативного вмешательства.

6. Внедрение в практику комбинированной терапии - лапароскопической гистерэктомии и последующей лучевой терапии при лечении больных раком эндометрия I стадии.

Научная новизна. В работе проведена сравнительная оценка двух различных методов гистерэктомий, определены особенности течения операций, осложнения послеоперационного периода, результаты комбинированного лечения больных в зависимости от используемого варианта хирургического вмешательства. Изучена эффективность комбинированного лечения в зависимости от стадии заболевания, распространенности процесса и других клинико-биологических данных (гистологический вариант, возраст, сопутствующие заболевания и др.). Также проанализированы частота и степень возникающих осложнений. Изучено качество жизни больных РЭ по критериям EORTC QLQ-C30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer, Quality of Life Questionnaire).

Практическая значимость. Основным практическим значением работы является обоснование критериев выбора оптимальной тех-

ники гистерэктомии при использовании оперативного лечения в комбинации с лучевым лечением больных РЭ.

На основании интра- и послеоперационных показателей, а также оценки качества жизни больных раком эндометрия после лапароскопических операций определены показания и противопоказания для их выполнения при хирургическом лечении РЭ.

Проведенные исследования позволяют проанализировать непосредственные и отдаленные результаты различных видов гистерэктомий с целью доказать, что результаты у больных, прооперированных лапароскопическим методом, не уступают лапаротомному методу и эндоскопический метод может стать не просто альтернативой, а стандартом при выполнении операций по поводу рака эндометрия с использованием лучевого лечения в более ранние сроки.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Комплексное исследование показателей лапароскопических операций у больных раком эндометрия, включая оценку качества жизни, выявило их существенные преимущества перед аналогичными операциями, выполненными традиционным лапаротомным доступом.

2. Изучение после и интраоперационных осложнений, показали, что данные лапароскопических и лапаротомных вмешательств статистически не отличались, а по некоторым признакам даже превалировали.

3. Начало лучевой терапии после применения эндоскопической хирургии проводится в ранние сроки по сравнению с лапаротомным методом. Осложнения во время и после лучевой терапии значимо не отличаются ни при одном из методов оперативного вмешательства (лапароскопического и лапаротомного).

Публикации и внедрение результатов в практику. По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, изданных как в Азербайджане, так и за рубежом, отражающих основные теоретические и практические положения работы.

Результаты настоящего исследования использованы в лекциях и практических занятиях учебной программы кафедры онкологии Азербайджанского Государственного Института Усовершенствования врачей имени А.Алиева. Сформулированные практические рекомендации используются в практической работе в отделениях онкогинекологии и лучевой терапии Национального Центра Онкологии МЗ Азербайджанской Республики.

Апробация диссертации. Результаты диссертации представлены и обсуждены на заседании общества онкологов и радиологов Азербайджана (Баку, 2014), на конференции кафедры акушерства и гинекологии Медицинского Университета в Вене (Австрия). Материалы диссертационной работы представлены и обсуждены на межотделенческой конференции Национального Центра Онкологии (Баку, 18.12.2014), заседании Научного семинара по апробациям докторских диссертаций по философии при Национальном Центре Онкологии (Баку, 04.03.2015).

Структура и объем диссертации. Материалы диссертации изложены на 130 страницах компьютерного текста и включают обзор литературы, 4 главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список использованной литературы. Последний состоит из 150 источников. Диссертация иллюстрирована 20 таблицами и 16 рисунками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В диссертационной работе проанализированы результаты лечения 85 больных раком эндометрия, находившихся на лечении в отделении онкогинекологии Национального Центра Онкологии МЗ Азербайджанской Республики в период 2010-2014 гг.

Возраст пациенток варьировал от 50-85 лет (средний возраст - 62 года, медиана составила 53,9 лет).

Сроки от появления первых симптомов до поступления в онкологическую клинику, в среднем, составили 1 год. При поступлении 60 (70,58%) пациенток из 85 жаловались на постменопаузальные кровотечения, 20 (23,5%) - на боли внизу живота, 5 (5,8%) - как на кровотечение, так и на боли в области таза.

Изучив показатели периферической крови (общий и биохимический анализ), проводили рентгенологическое обследование органов грудной клетки, ультразвуграфию органов брюшной полости и малого таза, магнитно-резонансную томографию (МРТ) органов малого таза. В обязательном порядке всем пациенткам проводили вагинальное и бимануальное обследование, кюретаж или аспирационную биопсию эндометрия с последующим гистологическим обследованием. МРТ позволяло определить степень инвазии патологического процесса в миометрий и поражения регионарных лимфатических узлов.

В первую группу вошли 35 больных с клиническим диагнозом РЭ T1a-bN₀M₀, оперированных в объеме лапароскопической гистерэк-

томии с билатеральной сальпингоофорэктомией, 8 из которых была выполнена тазовая лимфаденэктомия. Медиана возраста больных - 53 ± 2 года.

Метастазы в регионарные лимфоузлы при комплексном обследовании не обнаружены ни у одной пациентки. Только у 2 пациенток во время МРТ обследования малого таза обнаружены увеличенные лимфоузлы. Клинически значимые интеркуррентные заболевания выявлены у 20 больных. Операции на органах брюшной полости и малого таза в анамнезе отмечены у 15 человек (42,9%).

Во 2-ю контрольную группу отобраны 50 больных (51,5%) с клинически локализованным раком эндометрия, подвергнутых открытой экстирпации матки с придатками, 19 из которых была выполнена тазовая лимфаденэктомия. Медиана возраста - $54,6 \pm 1,5$ года.

После проведения клинико-лабораторных обследований и установления метода операционного лечения предстоит предоперационная подготовка. Лапароскопическая гистерэктомия проводилась по общепринятым стандартам. В послеоперационном периоде пациенткам проводилась лучевая терапия.

Планирование дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) проводилось с помощью компьютерно-томографической (КТ) симуляции, которая состояла из нескольких этапов. Сначала получали поперечные срезы толщиной 5 мм, начиная от уровня середины тела L3 позвонка до нижних краев седалищных костей. Далее контурировали тело и шейку матки с опухолью, верхнюю половину влагалища, области субклинического распространения опухолевых клеток и региональных лимфатических узлов, органы риска (прямая кишка, мочевого пузыря, петли тонкого и толстого кишечника). При планировании и осуществлении ДЛТ мы руководствовались рекомендациями соответствующих международных организаций. Разовая очаговая доза (РОД) составляла 2,0 Гр, один раз в день, 5 раз в неделю до суммарной дозы (СОД) 45-50 Гр. Начиная с третьей недели, когда доза, подведенная путем ДЛТ, составляла минимум 20 Гр, присоединялась внутривнутренняя брахитерапия, которая проводилась в РОД - 5,0 Гр один раз в неделю до СОД - 15,0-20,0 Гр.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

35 пациенткам из 85 была проведена лапароскопическая гистерэктомия с билатеральной сальпингоофорэктомией с тазовой лимфаденэктомией или без нее, остальные 50 пациенток подверглись лапаротомной операции в том же объеме (табл.1).

Таблица 1

Распределение больных РЭ в зависимости от объема хирургического лечения (экстирпация матки с придатками с (или без) тазовой лимфодиссекцией)

Объем операции	Экстирпация матки с придатками	Экстирпация матки с придатками и тазовой лимфаденэктомией
Группы		
Основная группа (n-35)	27 (77,1%)	8 (22,9%)
Контрольная группа (n-50)	31 (62%)	19 (38%)

Согласно классификации физического состояния пациенток (ASA), 6 (17,1%) больных отнесли к I классу, 20 (57,1%) - ко II классу, 9 (25,7%) - к III классу. Состояние чаще отягощали сахарный диабет и гипертоническая болезнь.

В «лапаротомной» группе средний показатель ИМТ составил $45,4 \pm 0,13$, в «лапароскопической» группе - $41,7 \pm 0,72$, что говорит о том, что удельный вес в обеих группах приходился на ожирение III стадии. Ожирение III степени выявлено у 4% пациенток лапаротомной группы и 5,7% пациенток лапароскопической группы. При этом, в лапароскопической группе 2 пациенткам при массе 122 кг и 160 кг и при росте 155 см и 159 см, соответственно (8% пациенток), сделана лапароскопическая операция в объеме экстирпации матки с придатками и тазовой лимфаденэктомией.

Результаты гистологических данных были сопоставимы с мировой литературой. Патологический очаг, как правило, чаще поражал дно матки, тело матки.

Медиана продолжительности лапароскопической гистерэктомии составила от 100 до 155 мин. Медиана продолжительности 50 гисте-

рэктомий, выполненных лапаротомным доступом пациенткам контрольной группы, составила от 110 до 180 мин.

Масса удаляемой матки являлась фактором, приводящим к увеличению длительности лапароскопической гистерэктомии. С целью соблюдения правил абластики нами были подобраны лишь пациентки с размерами матки не больше 10 недель беременности (10-11 см), в отличие от доброкачественных случаев, где есть возможность интраоперационной марселяции удаляемого органа.

Немаловажную роль в течении полеоперационного периода имеет объем интраоперационной кровопотери. В анализ объема кровопотери включены данные пациенток обеих групп. Средний объем кровопотери во время лапароскопических гистерэктомий составил 100-150 мл. Медиана объема интраоперационной кровопотери у 50 больных, оперированных лапаротомным доступом, составила 350 мл. Этот факт можно объяснить несколькими причинами. Уменьшению кровопотери при лапароскопии способствовал тампонирующий эффект пневмоперитонеума и точечный безотлагательный гемостаз даже мелких источников кровотечения. Корреляционный анализ не продемонстрировал связи объема кровопотери с массой и ростом пациенток. Средний объем кровопотери скорее зависел от размеров матки (рис. 1.)

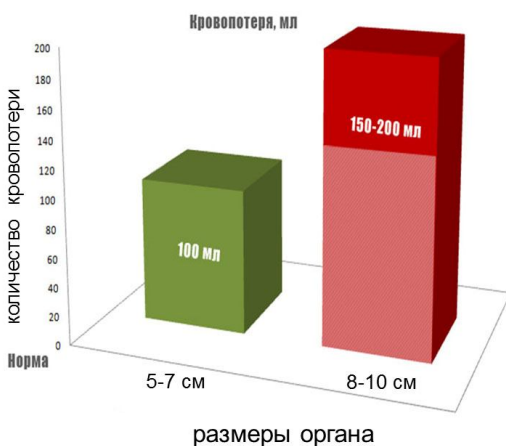


Рис 1. Количество кровопотери при лапароскопической и лапаротомной гистерэктомии

Оперативная лапароскопия, как и любой вид хирургического вмешательства, может сопровождаться непредвиденными осложнениями, представляющими угрозу не только здоровью, но и жизни пациентки.

Ранение крупных сосудов в нашем исследовании не отмечалось ни в одном случае. В 3 случаях (12%) отмечалось повреждение маточной артерии во время ее коагуляции. Отмечалось кровотечение, не потребовавшее конверсии. Кровотечение было остановлено коагуляцией в монополярном режиме. Причиной выраженного и создающего проблемы интраоперационного кровотечения, как правило, является неадекватный гемостаз маточных сосудов. Не отмечено ни одного повреждения мочеточника и мочевого пузыря. В 2 случаях потребовалась конверсия, связанная с большими размерами матки и обширным спаечным процессом. Обе эти больные были исключены из числа пациенток, оперированных лапароскопически.

Трансфузии элементов крови не понадобилось ни одной из 35 пациенток, подвергнутых лапароскопической гистерэктомии.

Значимые сердечно-сосудистые заболевания (10 пациенток – 28,5%), сахарный диабет (10 пациенток – 28,5%) в основной группе не повлияли на частоту возникновения послеоперационных осложнений. Поэтому противопоказанием для выполнения лапароскопического доступа стала только тяжелая соматическая патология (AV-блокада с экстрасистолией и порок сердца), при которой невозможно наложение пневмоперитонеума и помещение пациенток в положение Тренделенбурга.

Грозным внутриоперационным осложнением является повреждение органов ЖКТ. Повреждений такого рода в нашем исследовании не отмечалось.

Следует отметить, что развитие таких серьезных осложнений пневмоперитонеума, как пневмоторакс и пневмомедиастинум не наблюдалось в настоящем исследовании.

Одним из серьезных осложнений лапароскопической гистерэктомии являются механические и посткоагуляционные повреждения мочевыделительных органов (мочевого пузыря и мочеточников). В настоящем исследовании все ранения мочевого пузыря наблюдались только во время лапаротомной гистерэктомии. Так, у 1 пациентки имело место проникающее ранение мочевого пузыря в области его дна. Следует заметить, что это повреждение было распознано интраоперационно и устранено с помощью узловых двухрядных викриловых

(VycrII 2.0, Eticon) швов. В послеоперационном периоде в течение 7 дней осуществлялась постоянная катетеризация мочевого пузыря.

Ближайшие результаты эндохирургического вмешательства следует оценивать в течение 0-72 часов после операции и далее - через 30 дней. Отдаленные результаты целесообразно изучать спустя 3-6-9 месяцев от момента гистерэктомии (ближайшие и отдаленные результаты) и далее - через 12 месяцев с полугодичным интервалом.

Восстановление перистальтики кишечника у 35 больных, оперированных лапароскопическим методом, происходило, в среднем, через $12,5 \pm 4,5$ ч, в группе 50 пациенток, подвергнутых открытым операциям - через $34,0 \pm 12,1$ ч.

Лимфогенные осложнения (подвздошные лимфокисты, лимфорея, лимфангиоэктатический отек) наблюдались в 32,2% и 33,3% случаев от числа выполненных тазовых лимфаденэктомий в «лапаротомной» и «лапароскопической» группах, соответственно. Среднее число удаленных тазовых лимфатических узлов справа и слева составило 9,85-10,15 и 8,97-9,04 в контрольной и основной группах, соответственно, что характеризует качество лапароскопической тазовой лимфаденэктомии.

Перитонит является нередким осложнением оперативного вмешательства любого рода. В числе пациенток основных групп не отмечался ни в одном случае. Всем пациенткам влагалище санировалось антисептиками за 2 дня до оперативного вмешательства. В случае, если отмечался кольпит, лечение начиналось раньше. Во время операции и в послеоперационном периоде применялась антибиотикотерапия.

Малые послеоперационные осложнения, такие, как перикюльтит, инфильтрат параметрия, лихорадка, кровотечение из кольпотомного разреза и купола влагалища, динамическая кишечная непроходимость не были диагностированы.

Тромбэмболия легочной артерии является грозным осложнением послеоперационного вмешательства, особенно после вмешательств на малом тазу. В основной группе от тромбэмболии легочной артерии был отмечен 1 летальный исход. В анамнезе у пациентки отмечалась стенокардия напряжения и сахарный диабет.

Послеоперационные осложнения зарегистрированы у 10 больных (10,62%) контрольной группы. У 2 (2,4%) отмечена нагноившаяся гематома в малом тазу, потребовавшая трансвагинальное дренирование и применение антибиотикотерапии. В 1 случае (1,2%) у пациентки после

гистерэктомии с тазовой лимфаденэктомией отмечалось послеоперационное кровотечение, причиной которого послужило соскальзывание лигатуры с купола влагалища. Релапаротомии в данном случае не понадобилось, так как кровотечение было остановлено с помощью тампонады и гемостатиков. Осложнения послеоперационного периода, потребовавшие консервативного лечения, были у 4 больных: пневмония - 1 (1,2%), цистит - 2 (2,4%). У одной пациентки (2,4%) отмечено нагноение послеоперационной раны в области пупка, что потребовало применение консервативного лечения и наложение повторных швов.

В группе женщин, которым экстирпация матки с придатками выполнена лапароскопическим доступом, 20 человек (40%) перестали предъявлять жалобы на боль в области раны и слабость через 20 ч после операции. У всех 50 больных (100%) контрольной группы болевой синдром сохранялся до 72 ч после хирургического вмешательства, что связано с повреждением передней брюшной стенки на большем протяжении. Это, в свою очередь, не позволяет больной скоро активизироваться и влечет за собой такие последствия, как слабость и падение аппетита.

Применение наркотических анальгетиков после лапароскопических операций, в среднем, требовалось в течение первых суток, тогда как больные, оперированные лапаротомным доступом, требовали наркотического обезболивания, в среднем, в течение 3 суток.

Дизурические расстройства, такие, как учащенное мочеиспускание, никтурия, императивные позывы, недержание мочи при физической нагрузке отмечаются, приблизительно, у 15,4% пациенток, подвергшихся гистерэктомии. Данные о частоте нарушений уретро-везикальной функции после удаления матки весьма противоречивы и не были связаны с методом оперативного вмешательства.

Срок пребывания пациенток в стационаре после лапароскопической гистерэктомии был статистически значимо меньше, чем после лапаротомной. Это однозначно связано с ранней реабилитацией пациенток и способностью организма быстро восстанавливаться после применения лапароскопии при лечении РЭ. Длительность госпитализации варьировала от 15 до 35 дней, в среднем, 20 дней. При этом, время от момента поступления пациентки в отделение до начала лечения составило от 7 до 13 дней, в среднем, 9,9 дней.

Установлено, что изменение психического состояния отмечается, приблизительно, у трети пациенток (23%), подвергшихся лапаро-

скопической гистерэктомии, и у половины больных, оперированных в объеме лапаротомной гистерэктомии (52%).

Всем пациенткам Ib стадии и пациенткам Ia стадии умеренно-дифференцированной опухоли проводили лучевую терапию. Таким образом, в основной группе были выделены 8 пациенток с T1aN0M0, 7 пациенток – с T1bN0M0 группой заболевания. В контрольной группе T1aN0M0 выявлено у 10, T1bN0M0 - 5 пациенток. При проведении лучевой терапии пациенткам с РЭ основными органами риска являются прямая кишка, мочевого пузыря, кожа и подкожная клетчатка, мышцы, головки бедренных костей. Следует отметить, что все пациентки успешно окончили запланированный курс ЛТ; сравнительный анализ поздних лучевых повреждений не выявил каких-либо существенных различий между группами, тем самым, доказав, что полученные лучевые реакции ничуть не зависят от выбора оперативного вмешательства (рис.2.).

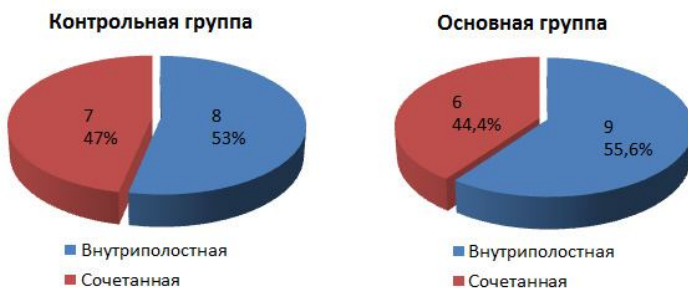


Рис 2. Количество пациентов получивших лучевую терапию в послеоперационном периоде

Среди отдаленных последствий удаления матки одно из первых мест занимают вегето-невротические нарушения. Вегетативная симптоматика, такая, как приливы жара, потливость, головная боль, сердцебиение была отмечена нами у 20,31% обследованных пациенток, подвергшихся гистерэктомии. Мы не отметили различий в частоте развития указанных расстройств после лапароскопической и лапаротомной гистерэктомии.

Не менее важным остается изучение влияния перенесенной гистерэктомии на психическое состояние женщин. При оценке психоэмоционального статуса пациенток, перенесших гистерэктомию, выделяют развитие тревожно-депрессивных и невротических рас-

стройств, проявляющихся нарушением сна, ослаблением памяти, эмоциональной лабильностью, чувством тревоги. В связи с этим, в настоящем исследовании перечисленные симптомы легли в основу оценки психического состояния больных, подвергшихся гистерэктомии. Нами установлено, что изменение психического состояния отмечается, приблизительно, у трети пациенток 33%, подвергшихся лапароскопической гистерэктомии, и у половины больных, оперированных в объеме лапаротомной гистерэктомии - 52%. Из них большинство женщин в отдаленном периоде после операции указали на повышение эмоциональной лабильности, ухудшение сна, склонность к депрессивным состояниям. Основное значение имеет индивидуально-типологическая особенность нервно-психической сферы пациентки, ее способность обеспечить адекватную психическую реакцию на необходимость операции и быструю психологическую реабилитацию.

Степень тяжести проявлений невротических изменений имела непосредственную связь с количеством койко-дней, ранним восстановлением работоспособности и косметическим эффектом. В связи с этим, показатели пациенток после лапароскопической гистерэктомии были значительно лучше в сравнении с лапаротомной экстирпацией.

Рецидивы РЭ зарегистрированы у 2 (4%) из 50 пациенток (им выполняли лапаротомную гистерэктомию по поводу высокодифференцированного рака) через 16 мес. после гистерэктомии выявлен местный рецидив в области культи влагалища, потребовавший иссечения рецидива и дальнейшего лучевого лечения. Женщины живы в течение 12 месяцев после лучевой терапии, без признаков болезни.

У 1 больной РЭ (2,8%), подвергнутой лапароскопической гистерэктомии, в среднем, через 18 месяцев после операции появилось подозрение на наличие метастатического лимфатического узла в области аорты. Наличие лимфоузла было доказано с помощью проведенного МРТ исследования. Было решено провести курс химио-лучевого лечения. Отмечалась регрессия процесса. Больная жива на протяжении 10 месяцев, без признаков болезни.

Достоверных различий частоты и времени возникновения рецидивов рака эндометрия после лапароскопической и открытой гистерэктомии не выявлено.

В основной группе 23 (65,7%) из 35 больных РЭ живут без признаков болезни, в 1 (2,8%) случае отмечался летальный исход на 7 сутки после оперативного вмешательства. Причиной смерти стала тром-

боэмболия легочной артерии. Еще в 1 (2,8%) случае отмечен летальный исход по причине цирроза печени. У этой пациентки отмечался в анамнезе гепатит В.

Из 50 больных РЭ, оперированных лапаротомным доступом, 46 (92%) живы без признаков болезни, 2 (4%) - живут, но отличаются рецидивом, 2 (4%) - умерли от причин, не связанных с основным заболеванием, без признаков рецидива рака эндометрия.

ВЫВОДЫ

1. У больных раком эндометрия I стадии эффективность гистерэктомий, проведенных лапароскопическим и лапаротомным методами не отличаются по общей 3-х летней выживаемости больных (соответственно, 98,9% и 97,4%).

2. Продолжительность гистерэктомии, проведенных лапароскопическим и лапаротомным методами не отличаются и в среднем составляет, соответственно, $110,8 \pm 11$ мин, $111,1 \pm 5$ мин. Кровопотеря при гистерэктомии, произведенной лапароскопическим доступом не превышает 150 мл, а при лапаротомии, она в 2 раза больше и в среднем, составляет 300 мл.

3. Послеоперационный период у пациенток, перенесших лапароскопию, протекает более благоприятно в сравнении с перенесшими чревосечение: менее выражены болевые ощущения, и в этой связи не требуется длительное применение наркотических анальгетиков, а также отмечается быстрое восстановление функции желудочно-кишечного тракта и мочеиспускания.

4. Средняя длительность пребывания в стационаре после лапароскопической гистерэктомии статистически достоверно короче, чем после лапаротомного доступа (в среднем, соответственно, 7,6 и 11,5 койко-дней).

5. У больных раком эндометрия отсрочек в проведении лучевой терапии, как компонента комбинированной терапии после лапароскопической гистерэктомии не отмечено, однако, после лапаротомного доступа у 13 пациенток (26%) из-за развития осложнений со стороны послеоперационной раны (серомы, гематомы) наблюдался отсроченный период до начала радиотерапии сроком до 3-4 нед.

6. В послеоперационном периоде качество жизни больных по всем показателям физического здоровья и шкалы психического здоро-

вья после лапароскопической гистерэктомии оказалось статистически достоверно выше, чем после лапаротомной операции.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Гистерэктомию при раке эндометрия целесообразно производить эндоскопическим доступом, применение которого способствует уменьшению интраоперационной кровопотери, снижению интра- и послеоперационных осложнений, более быстрой реабилитации и восстановлению трудоспособности пациенток.

2. Противопоказаниями для лапароскопических операций являются сердечно-сосудистые заболевания в стадии декомпенсации, заболевания шейного и грудного отделов позвоночника, сопровождающиеся вертебро-базилярной недостаточностью, препятствующей наложению карбоксиперитонеума и помещению пациентки в положение Тренделенбурга, а также размеры матки $\geq 10,0$ см. Наличие ожирения любой степени, пожилой возраст не являются противопоказаниями.

3. Профилактика ранений магистральных сосудов состоит в строгом соблюдении классических принципов лапароскопического вхождения в брюшную полость: адекватный пневмоперитонеум (не менее 15 мм рт. ст.), достаточный разрез кожи, плавное введение иглы Вереша и первого троакара по средней линии под углом 45^0 .

4. Сразу после введения первого троакара до перевода пациентки в положение Тренделенбурга, а также в конце операции места введения троакаров должны подвергаться обязательной ревизии с целью исключения повреждений эпигастральных сосудов.

5. Лапароскопическое вхождение в брюшную полость у пациенток с чревосечениями в анамнезе требует повышенных мер предосторожности. При наличии послеоперационных рубцов ниже пупка первый троакар вводится на 4-5 см выше пупка по срединной линии, а при наличии послеоперационных рубцов выше пупка доступ производится через левое подреберье.

6. Для успешного выполнения лапароскопической гистерэктомии и профилактики осложнений обязательно использование маточного манипулятора, позволяющего придать матке оптимальное положение. Сразу после ревизии малого таза необходимо коагулировать истмический отдел маточных труб, чтобы избежать заброса клеток эндометрия. Основным требованием для этих целей отвечает манипулятор Клермон-Ферран ("Karl Storz").

7. Непосредственные результаты эндохирургического вмешательства следует оценивать в течение 0-72 часов после операции, а ближайшие и отдаленные - через 1-3-6-9 месяцев. Далее - через 12 месяцев с полугодовым интервалом.

8. При рационально составленном и отвечающем современным техническим требованиям плане лучевой терапии комбинированный метод с применением адъювантной лучевой терапии повышает радиализм лечения, снижая риск развития рецидивов.

Список работ опубликованных по теме диссертации

1. Общие клинические подходы к диагностике и лечению атипической и железистой гиперплазии матки/Azərbaycan Onkologiya və Hematologiya jurnalı, 2010, №1, с.90-93 (соавт.: А.Х.Керимов).

2. Эволюция онкохирургии в Азербайджанской Республике : Первый опыт применения лапароскопической гистерэктомии при лечении рака тела матки I-II стадии/ Azərbaycan Tibb Jurnalı, 2012, №3, s.134-139 (соавт.: Д.А. Алиев, И.Г. Исаев, Ш.А.Алыев).

3. Опыт применения лапароскопических операций в отделении онкогинекологии Национального Центра Онкологии / Azərbaycan Onkologiya və Hematologiya jurnalı, 2010, №2, с.83 (соавт.: Ш.А.Алыев, Н.А.Аскеров).

4. Оперативная и диагностическая лапароскопия при заболеваниях органов малого таза у женщин/Sağlamlıq, 2010, № 8 с.62 (соавт.: А.Х.Керимов, Ш.А.Алыев, Н.А.Аскеров).

5. Применение эндоскопической хирургии в лечении рака тела матки I-II стадии/ Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2012, №4, с.54 (соавт.: И.Г.Исаев, Ш.А.Алыев, Э.Г.Гулиев).

6. Kiçik çanaq boşluğu orqanlarının şişlərinin klinikası, xüsusiyyətləri və cərrahiyyə əməliyyatından sonra baş verən fəsadların öyrənilməsi və onların korreksiyası/Azərbaycan Onkologiya və Hematologiya jurnalı, 2011, №2, с.80 (соавт.: А.Х.Керимов, Ш.А.Алыева, Г.А.Алиева).

7. Непосредственные результаты лапароскопического лечения рака тела матки./Cərrahiyyə Jurnalı, 2012, №3, с.68 (соавт.: И.Г.Исаев, Ш.А.Алыев, Гулиев Е.Г.).

8. Применение видеохирургии в лечении рака тела матки I-II стадии в Азербайджане/ Сборник «Актуальные вопросы акушерства гинекологии и перинатологии». Казахстан, 2013, с.724 (соавт.: И.Г.Исаев).

9. Диагностические аспекты рака эндометрия/ Материалы 4 съезда акушеров-гинекологов Азербайджана 2014, с 312 (соавт.: А.Х.Керимов)

10. Комбинированное лечение рака тела матки начальных стадий с применением видеохирургии /Клиническая лабораторная медицина. Украина, 2013, №4, с.159-161 (соавт.: К.С.Акперов).

11. Роль магнитно-резонансной томографии в диагностике рака тела матки и выборе тактики и метода оперативного вмешательства/ Azərbaycan Onkologiya və Hematologiya jurnalı, 2013, №1, с.36-40 (соавт.: А.Т.Казымов, В.М.Мадатова).

12. Магнитно-резонансная томография в планировании и оценке эффективности лечения рака тела матки/ Ümummilli lider Heydər Əliyevin 90 illik yubileyinə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransının materialları. Bakı, 2013, s.109 (соавт.: Ш.А.Алыев, А.Т.Казымов).

13. Ретроспективный анализ больных раком тела матки / Материалы VII съезда онкологов и радиологов стран СНГ. Астана, 2014, Т724 (соавт.: Ш.А.Алыев).

14. Комбинированное лечение больных раком тела матки I-II стадии с применением эндоскопической хирургии/Евразийский Онкологический журнал. Минск, 2012, №1, с.57.

15. Сравнительный анализ результатов лапароскопической и лапаротомной гистерэктомии при раке тела матки I стадии/ Онкогинекология. М., 2013, с.20-23.

16. Место лапароскопии в лечении рака тела матки РТМ I-II стадий /Материалы VIII съезда онкологов и радиологов стран СНГ. Казань, 2014, (соавт.: И.Г.Исаев, Ш.А.Алыев).

17. Сравнительная оценка послеоперационных осложнений пациенток с раком эндометрия I стадии прооперированных лапаротомным и лапароскопическими методами/ Azərbaycan Onkologiya və Hematologiya jurnalı, 2014, №2, с.87 (соавт.: Ш.А.Алыев)

18. Сравнительный анализ различных методов хирургического лечения пациенток с раком эндометрия I стадии / Ümummilli lider H.Ə.Əliyevin ad gününə həsr olunmuş elmi-praktiki konfransın materialları Bakı, 2015, с43-45(соавт.: Ш.А.Алыев).

GÜNAY ƏDALƏT qızı MƏMMƏDBƏYLİ
ENDOMETRİYA XƏRÇƏNGİNİN I MƏRHƏLƏSİNİN
KOMBİNƏOLUNMUŞ MÜALİCƏSİNDƏ ENDOSKOPİK
CƏRRAHİYYƏNİN TƏTBİQİ

XÜLASƏ

Tədqiqatın məqsədi. Endometriyanın xərçənginin I mərhələsində olan xəstələrin kombinəolunmuş müalicəsinin nəticələrini yaxşılaşdırmaq məqsədilə laparotomiya və laparoskopiya cərrahi müdaxilə üsullarından istifadə olunması.

Tədqiqatın əsasını 2010-2014 illər ərzində Azərbaycan Respublikası SN Milli Onkologiya Mərkəzinin onkoginekologiya şöbəsində müayinə və müalicə alan endometriyanın xərçəngi ilə 85 xəstənin nəticələri qoymuşdur. Pasiyentlər 50-85 yaş həddində idi (orta yaş - 62 yaş, mediana 53,9 yaş təşkil etmişdir). I mərhələ endometriyanın xərçəngi ilə xəstələrdə laparoskopiya və laparotomiya metodları ilə icra olunan histerektomiyanın effektivliyi onların ümumi 3-illik yaşam göstəricisi üzrə fərqlənməmişdir (müvafiq olaraq, 98,9% və 97,4%). Laparoskopiya və laparotomiya metodları ilə icra olunan histerektomiyanın davametmə müddətləri fərqlənmir və, orta hesabla, müvafiq olaraq, $127,8 \pm 11$ dəq. və $145,1 \pm 5$ dəq. təşkil edir. Laparoskopiya yanaşma ilə icra olunan histerektomiyada qanıtırmə 150 ml azdır, laparotomiyada isə - 2 dəfə çoxdur və, orta hesabla, 300 ml təşkil edir.

Xəstənin laparoskopik histerektomiyanın icrasından sonra stasionar-da qalmasının orta müddəti, laparotomiya metodu ilə müdaxilə olunan xəstələrin müddətindən statistik azdır (orta hesabla, müvafiq olaraq, 7,6 və 11,5 cərpayı günü). Bundan əlavə, laparoskopik histerektomiyadan sonra kombinəolunmuş müalicənin bir komponenti olan şüa terapiyanın aparılmasının təxirə salınması qeyd edilməmişdir, hətta erkən başlaması belə mümkün olmuşdur. Lakin laparotom əməliyyatdan sonra 13 (26%) pasiyentdə əməliyyatdan sonrakı yaranın fəsadlaşması ilə əlaqədar radioterapiyanın aparılmasının 3-4 həftəyə qədər gecikdirilməsi müşahidə edilmişdir. Xəstələrin həyat keyfiyyəti, fiziki sağlamlıq və psixiki sağlamlıq şkalasının bütün göstəriciləri laparoskopik histerektomiya əməliyyatından sonrakı dövrdə, laparotomiya müdaxiləsi ilə nisbətə, statistik yüksəkdir.

GUNAY ADALAT MAMMADBAYLI

APPLICATION OF THE ENDOSCOPIC SURGERY IN COMBINED TREATMENT OF THE I STAGE OF THE ENDOMETRIUM CANCER

SUMMARY

The objective of the research: the use of the methods of laparotomy and laparoscopy surgery to improve the results of the first stage cancerofendometriumwith a combinedtreatment of patients.

The researchconsistsof the results of the examined and treated 85 patients with endometrium cancer at Oncogynecology department of the Ministry of Health's National Cancer Center of the Republic of Azerbaijan during 2010-2014. Patients were within 50-85 years old (average age - 62, median age was 53.9).

Efficiency of hysterectomy does not differ in terms of their overall 3-years survival in the first stage of endometrium cancer which performed with the help of laparoscopy and laparotomy methods(respectively, 98.9% and 97.4%).

Durational periods of the implementedhysterectomy do not differ from the laparoscopy and laparotomy methods and respectively forms 127.8 ± 11 min. and 145.1 ± 5 min. Blood loss is 150 ml less in hysterectomy carried out with laparoscopy method, but it is 2 times more in laparotomy method, and the average is 300 ml. The average length of patient stay in hospital after the implementation of the laparoscopic hysterectomy is less than laparotomy method surgery (average, respectively, 7.6 and 11.5 on the beds).

In addition, it was not mentioned to postpone radiation therapy, which is a component of combined therapy after laparoscopic hysterectomy, even the early start was possible. However, 3-4 weeks delay in implementation of radiotherapy was observed, due to the development of postoperative complications after

Nevertheless, owing to the development of postoperative complications 3-4 weeks delays were observed in implementing radiotherapy in 13 (26%) of patientsafter the laparotomy method. All indicators of the quality of life, physical health and mental health scale of patients are statistically higher after the period of laparoscopic hysterectomy surgery than after the period of the intervention to laparotomy.

Сифариш № 20. Тиражы 100 нцсхя
Азярбайџан МЕА Эеолоэийа вэ Geofizika Институ-
ту
«Нафта-Пресс» няшриййаты,
Бакы, Щ.Бавид пр. 119, Тел.: 539-39-72

**AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ
MİLLİ ONKOLOGİYA MƏRKƏZİ**

Əlyazması hüququnda

GÜNAY ƏDALƏT QIZI MƏMMƏDBƏYLİ

**ENDOMETRİYA XƏRÇƏNGİNİN I MƏRHƏLƏSİNİN
KOMBİNƏOLUNMUŞ MÜALİCƏSİNDƏ ENDOSKOPIK
CƏRRAHİYYƏNİN TƏTBİQİ**

32.24.01 – “Onkologiya”

32.25.01 – “Şüa diaqnostikası və terapiyası”

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün
təqdim edilən dissertasiyanın

A V T O R E F E R A T I

BAKİ – 2015