

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ОНКОЛОГИИ ИМЕНИ Н.Н. ПЕТРОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

РОГОВСКАЯ

Татьяна Томовна

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

3.1.6 – онкология, лучевая терапия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Берлев Игорь Викторович

Санкт-Петербург – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1. Эпидемиология рака тела матки.....	13
1.2. Хирургическое лечение больных раком тела матки.....	17
1.3. Лимфатические кисты. Общая характеристика.....	20
1.4. Диагностика лимфатических кист.....	21
1.5. Факторы риска формирования лимфатических кист.....	23
1.6. Методы профилактики лимфатических кист	30
1.7. Лечение лимфатических кист.....	36
Глава 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	43
2.1. Дизайн исследования.....	43
2.2. Клиническая характеристика исследуемых групп больных.....	49
2.3. Особенности хирургического лечения больных группы лапаротомной хирургии.....	53
2.4. Особенности хирургического лечения больных группы лапароскопической хирургии.....	54
2.5. Диагностика лимфатических кист в послеоперационном периоде.....	56
2.6. Методы хирургического лечения лимфатических кист.....	59
2.7. Статистическая обработка данных.....	68
Глава 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	69
3.1. Общая характеристика диагностированных лимфатических кист.....	69
3.2. Факторы риска и предикторы формирования лимфатических кист.....	70
3.3. Консервативное и хирургическое лечение лимфатических кист.....	80

3.4. Описание клинических случаев.....	85
Глава 4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	92
ВЫВОДЫ	105
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	106
ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ТЕМЫ.....	106
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	107
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	109

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женской репродуктивной системы рак тела матки (РТМ) занимает третье место [34]. По данным мировой статистики ежегодно регистрируется более 300 тыс. новых случаев РТМ [48]. При этом в структуре заболеваемости раком эндометрия (РЭ) начальные стадии (I-II) регистрируются в 83,2% случаев [13].

Основным методом лечения ранних стадий рака тела матки является хирургический в объеме экстрафасциальной экстирпации матки с придатками ± тазовой лимфаденэктомией. Предметом дискуссии остается вопрос о необходимости тазовой лимфодиссекции у больных с ранними стадиями рака эндометрия. Авторы систематического обзора последних исследований базы данных *Cochrane*, опубликованного в 2017 году, не обнаружили преимуществ выполнения тазовой лимфодиссекции у больных с I стадией заболевания [52]. Тем не менее, выполнение тазовой лимфаденэктомии может быть рекомендовано пациентам с промежуточным риском регионарного метастазирования (глубокая инвазия в миометрий $>1/2$ или степень дифференцировки опухоли G3 при минимальной инвазии $<1/2$ толщины) с целью хирургического стадирования. Системная тазовая и парааортальная лимфаденэктомия рекомендована пациентам с высоким риском метастазирования (глубокая инвазия в миометрий $>1/2$ и степень дифференцировки опухоли G3) [41].

Пациенты, перенесшие лимфодиссекцию, часто страдают от различных послеоперационных осложнений, в частности, обусловленных нарушением целостности лимфатического аппарата [56]. Формирование забрюшинной лимфатической кисты (ЛК) - наиболее частое осложнение тазовой лимфаденэктомии и возникает в 16 - 88% случаев [124].

Несмотря на то, что большинство лимфатических кист являются случайной находкой и не имеют существенного клинического значения, симптомные лимфатические кисты снижают качество жизни больных, а их лечение

откладывает проведение адъювантной химио-и/или лучевой терапии, что может сказываться на эффективности комплексного лечения злокачественного заболевания. По данным ряда исследований лимфатические кисты с клиническими симптомами встречаются в 0,9-34,5% случаев [31, 125, 129].

Своевременная диагностика лимфатической кисты позволяет проследить динамику её роста и предупредить развитие последовательно развивающихся вторичных осложнений. Методом выбора диагностики ЛК малого таза является ультразвуковое исследование (УЗИ). Эхографическое исследование позволяет выявить скопления лимфы независимо от локализации и размеров, а также проследить динамику развития лимфатической кисты и оценить состояние соседних анатомических структур [43, 125]. С целью диагностики осложненных лимфатических кист возможно выполнение магнитно-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии (КТ) малого таза.

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 [40, 66, 93, 98, 99]. 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 больших размеров и/или осложненные лимфатические кисты требуют хирургического лечения путем лапаротомного или лапароскопического вмешательства, либо применения методов интервенционной радиологии [111, 124]. 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 [59, 68, 70].

Дренирование малого таза после лимфаденэктомии традиционно считалось методом предупреждения формирования лимфатических кист [108, 109, 119]. 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 [40].

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 [44, 61, 67, 92, 96]. 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 адъювантного 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

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 начтойщей 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

Диссертационная работа выполнена на базе хирургического отделения онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

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 срав-

нения. 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 χ -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

Работа выполнена в научном отделении онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. 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 конференциях и конгрессах:

- III Всероссийская конференция молодых ученых «Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии» Институт хирургии им. А.В. Вишневского, Москва, 25-26 ноября 2016 г.

- Конференция в рамках конкурса молодых ученых ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, 22 марта 2017 г.
- Научно-практическая конференция в телережиме «Ошибки в диагностике и лечении злокачественных опухолей женской репродуктивной системы», Санкт-Петербург, 13 апреля 2017 г.
- II Национальный конгресс «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению», Москва, 11-13 мая 2017 г.
- III Петербургский международный онкологический форум «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 Всероссийская научно-практическая конференции с международным участием «Видеоэндоскопические технологии в онкогинекологии», Московская городская онкологическая больница №62 Департамента здравоохранения г. Москвы, 26-27 сентября 2018 г.
- III Национальный научно-образовательный конгресс «Онкологические проблемы от менархе до менопаузы», Москва, 12-14 февраля 2019г.
- Научно-практическая конференция «Современные возможности гемостаза в лапароскопической хирургии», Санкт-Петербург, 29 апреля 2019 г.
- V Петербургский международный онкологическом форуме «Белые ночи – 2019», 29 апреля 2019г., 20-23 июня 2019 г.
- Международный конгресс 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 журналах и изданиях, рекомендованных ВАК, 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.

Глава 1

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиология рака тела матки

Рак тела матки занимает 6-е место в структуре онкологической заболеваемости у женщин и 3-е место среди опухолей женской репродуктивной системы после рака молочной железы и рака шейки матки (рисунок 1). По данным Международного Агентства по изучению рака (МАИР, International Agency for Research on Cancer) в 2018 году в мире было зарегистрировано 382 069 новых случаев РТМ. В том же году от данной патологии погибло более 89 929 женщин, что свидетельствует о сравнительно невысокой смертности относительно других видов злокачественных новообразований [34].

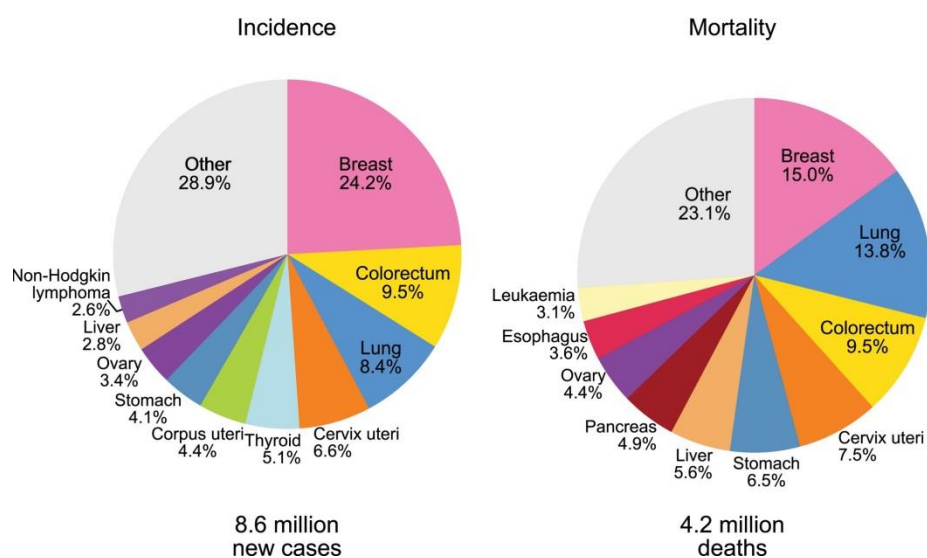
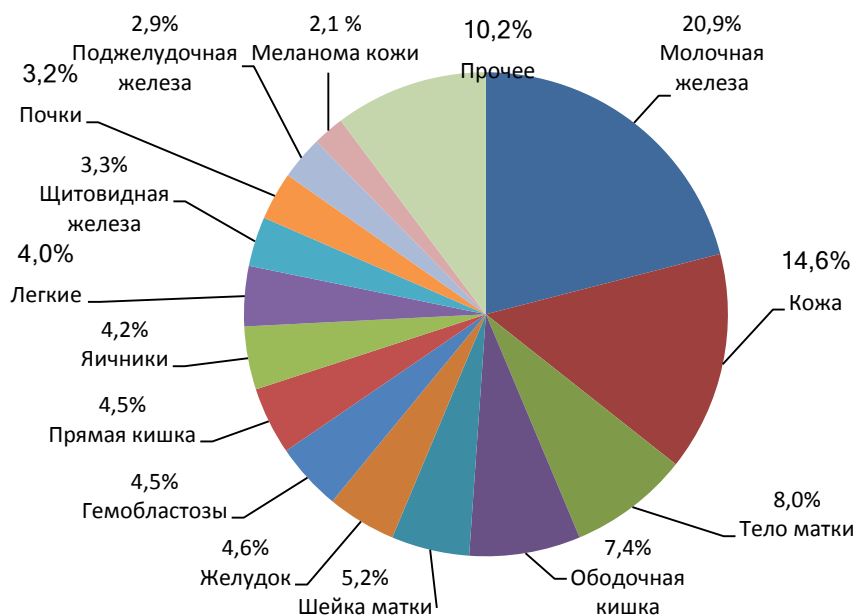


Рисунок 1 – Заболеваемость и смертность женщин от злокачественных новообразований (GLOBOCAN, 2018).

В 2018 году в России было зарегистрировано более 26 тыс. новых случаев РТМ [13]. Согласно отечественным статистическим службам в структуре



онкологической заболеваемости у женщин в Российской Федерации данная нозология занимает 3-е место после рака кожи и рака молочной железы (рисунок 2).

Рисунок 2 – Заболеваемость женщин злокачественными новообразованиями в России в 2018 году (Каприн А.Д., 2019).

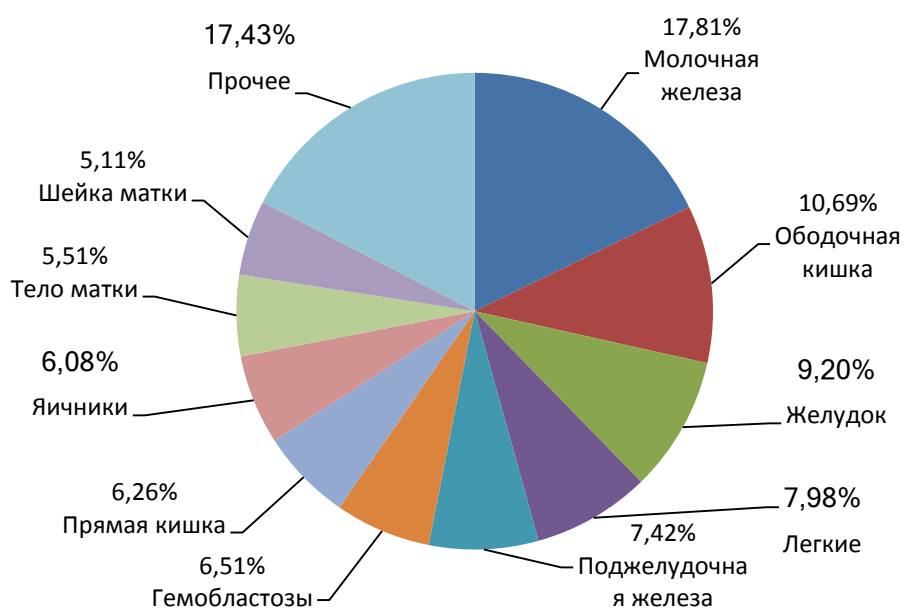


Рисунок 3 – Смертность женщин от злокачественных новообразований в России в 2018 году (Каприн А.Д., 2019).

За последние 10 лет в Российской Федерации отмечен прирост стандартизированных показателей заболеваемости на 30,3%. При этом в структуре смертности в 2018 году РЭ занял 9-е место (рисунок 3).

Большинство первичных случаев РЭ в России и в мире диагностируется на ранних (I и II) стадиях – 82,2%.

Согласно данным Американского онкологического общества (American cancer society) 5-летняя наблюдаемая выживаемость больных РЭ составляет 81%. При этом у больных с локализованным раком тела матки (I-II стадии) – 95%, у пациенток с регионарным распространением – 69% и метастатическим РЭ – 17% [37].

Из этого следует, что больные ранними стадиями злокачественных эпителиальных опухолей матки могут быть эффективно пролечены, и данная нозология может быть отнесена к онкологическим заболеваниям с относительно благоприятным прогнозом.

1.2. Хирургическое лечение больных раком тела матки

Основным методом лечения больных РТМ является хирургический. Своевременно выполненное хирургическое вмешательство на локализованных стадиях рака эндометрия может обеспечить пациенткам длительную общую и безрецидивную выживаемость с удовлетворительным качеством жизни.

С внедрением малоинвазивных методик в развитие хирургии онкогинекологических больных, именно пациентки с начальными стадиями РЭ стали первой целевой категорией применения данного метода, в которой он показал хорошие результаты и прочно укрепился в настоящее время.

Крупные исследования и метаанализы применения лапароскопии у больных раком тела матки (Gynecologic Oncology Group LAP2 Study 2012 года и метаанализ рандомизированных контролируемых исследований итальянской группы авторов S. Palomba и соавт., 2008) широко цитируемы в отечественной и зарубежной литературе [91, 123].

Опираясь на полученные результаты вышеперечисленных исследований, рабочая группа ESMO-ESGO-ESTRO (European Society for Medical Oncology, European Society of Gynaecological Oncology, European Society for Radiotherapy & Oncology) в 2016 году вынесла лапароскопический метод лечения больных низкого и промежуточного риска РЭ как основной и рекомендуемый [41].

Итоговые данные метаанализа 2012 года базы данных Cochrane, включившего в себя 8 рандомизированных исследований, показали сопоставимые результаты общей и безрецидивной выживаемости среди пациенток, прооперированных лапароскопическим и открытым доступом. Однако следует отметить, что в группу интереса исследователей входили преимущественно больные с начальными стадиями РЭ [54].

Что касается применения малоинвазивной хирургии у больных РЭ высокого риска (степень дифференцировки опухоли G3 и неэндометриодные типы рака тела матки), исследователи сходятся во мнении, что применение лапароскопии не снижает общую и безрецидивную выживаемость в сравнении с лапаротомной хирургией [45-47, 72].

Вместе с тем, эта концепция в дальнейшем требует подтверждения результатами крупных рандомизированных исследований.

Учитывая тот факт, что больные высокого риска РТМ нуждаются в проведении адьювантной терапии после хирургического лечения, лапароскопия обладает еще одним крайне важным преимуществом. Применение хирургии малоинвазивного доступа позволяет приступить к следующему этапу лечения незамедлительно, т.к. на сегодняшний день установлено, что использование данного метода снижает риск периоперационных осложнений и сокращает длительность пребывания больных в стационаре [123].

Удаление лимфатических узлов у пациентов РТМ - важный этап в хирургическом стадировании и определении дальнейшей тактики лечения. Тем не менее, вплоть до настоящего времени показания к лимфатической диссекции у пациентов с I стадией РТМ широко обсуждаются в отечественной и зарубежной литературе. Согласно рекомендациям Европейского общества онкогинекологов

выделены три группы риска метастазирования РЭ в лимфатические узлы и установлены нижеследующие показания к лимфаденэктомии (таблица 1).

Таблица 1 - Показания к лимфодиссекции при эндометриоидном РТМ I клинической стадии (консенсус ESGO, ESMO, ESTRO [41])

Группа риска	Глубина инвазии миометрия	Степень дифференцировки опухоли	Выполнение лимфаденэктомии
Низкий	<1/2	G1 и G2	Нет
Промежуточный	<1/2	G3	Хирургическое стадирование
Промежуточный	>1/2	G1 и G2	Хирургическое стадирование
Высокий	>1/2	G3	Да

Для больных с низким риском метастазирования в регионарные лимфатические узлы лимфаденэктомия не показана, т.к. риск послеоперационных осложнений не сопоставим с низкой частотой выявляемости метастазов. У пациентов промежуточного риска лимфодиссекция выполняет роль хирургического стадирования.

Для оптимизации объема и техники выполнения лимфаденэктомии предложен метод определения сигнального лимфатического узла. Биопсия сигнального лимфатического узла со срочным патоморфологическим исследованием позволяет в ходе операции определить стадию заболевания, обосновать показания для системной лимфаденэктомии и последующего адъювантного лечения [30].

В результате более тщательного отбора больных для системной лимфодиссекции урезается частота послеоперационных осложнений и можно избежать снижения качества жизни пациенток.

Таким образом, метод определения сигнального лимфатического узла предлагается как определяющий выбор между выполнением системной тазовой и

парааортальной лимфодиссекции и её отсутствием [26]. Ввиду того, что согласно рекомендациям Европейского общества онкогинекологов, в случае определения показаний для выполнения лимфодиссекции, объем удаляемых лимфатических узлов должен в себя включать тазовые и парааортальные лимфатические узлы до уровня почечных сосудов [41].

1.3. Лимфатические кисты. Общая характеристика

Тазовая и/или парааортальная лимфаденэктомия является неотъемлемой частью хирургического лечения большинства онкогинекологических больных [5, 7, 9]. Комплексное хирургическое стадирование, включающее в себя лимфодиссекцию, позволяет в полном объеме провести хирургическое лечение, определить степень распространения заболевания, обозначить необходимость адъювантной терапии и максимально снизить риск рецидива [3, 9]. Тем не менее, пациенты, перенесшие лимфодиссекцию, часто страдают от различных послеоперационных осложнений, в частности, обусловленных нарушением целостности лимфатического аппарата. Стенка лимфатического сосуда содержит малое количество гладкой мускулатуры и не способна к вазоконстрикции, вследствие этого лимфатические сосуды остаются в открытом состоянии в течение 48 часов после травмы [18, 84]. Массивное повреждение лимфатических сосудов в результате лимфодиссекции приводит к развитию послеоперационных лимфатических осложнений: лимфатические кисты, лимфедема, лимфорей [16].

Лимфатические кисты или лимфоцеле представляют собой скопление свободной лимфы в ретроперитонеальном пространстве, в местах, где была выполнена лимфодиссекция – по ходу подвздошных лимфатических сосудов, в obturatorной ямке [62, 86]. Ограниченное скопление лимфатической жидкости, впоследствии образующее лимфатическую кисту, может наблюдаться с одной стороны таза либо быть двусторонним. В литературе описаны примеры того, что лимфатические кисты чаще встречаются в левой подвздошной области [110, 105, 125]. Вероятно, это можно объяснить тем, что структура лимфатической системы

малого таза несимметрична. Ряд исследователей отмечают, что в левой подвздошной области лимфатических узлов может быть вдвое больше [11, 60, 76, 83].

По своей природе лимфоцеле являются ложными кистами, поскольку в их оболочке отсутствует эпителиальная выстилка, а стенка капсулы формируется из сгустков фибрина, которые впоследствии формируют плотную фиброзную соединительную ткань.

Лимфатические кисты – одно из самых частых осложнений хирургического лечения у онкогинекологических больных. По данным литературы ЛК встречаются у 16 - 88% больных, перенесших тазовую лимфаденэктомию (таблица 2). В 1955 году N. Mori определил частоту в 48,5% в своем исследовании, впрочем, в последующих работах других авторов этот показатель был значительно меньше [86]. M. Conte и соавт. указали частоту в 33% у 36 больных раком шейки матки, затем по данным исследователей E. Petru и соавт. этот показатель составил 20-32% [42, 95]. Широкую вариабельность этих данных можно объяснить тем, что для диагностики лимфоцеле использовались различные методы (клинические данные, ультразвуковое исследование, компьютерная томография). В ретроспективном исследовании H.Y. Kim и соавт., включившем в себя 264 пациентов, ультразвуковое и рентгенографическое обследование проводили только тем больным, у которых были симптомы (боль внизу живота, повышение температуры тела). На основании этих данных установили частоту формирования лимфатических кист в 18% (50/264). Пациентов с бессимптомным течением послеоперационного периода обследовали только клинически [66].

Группа авторов проспективного исследования из Чехии с наибольшей выборкой онкогинекологических больных (800 пациентов) опубликовали данные о 20,2% больных с лимфоцеле, при этом всем пациентам в послеоперационном периоде выполнялось ультразвуковое исследование малого таза вне зависимости от наличия симптомов [129]. В более ранней работе японских исследователей при диагностике с помощью КТ в послеоперационном периоде лимфатические кисты были обнаружены у 88% (282/321) пациентов [71].

Большинство лимфатических кист достигают небольшого размера, протекают бессимптомно и являются находками в плановом послеоперационном обследовании пациентов. Такие небольшие лимфатические скопления могут регрессировать самостоятельно [66, 71]. Продолжающийся рост ЛК способствует формированию ряда осложнений: боль в нижних отделах живота, дизурические явления, отёки наружных половых органов, мягких тканей лона и нижних конечностей [128]. При сдавлении окружающих анатомических структур может развиваться тонкокишечная непроходимость, гидронефроз, гидроуретер, тромбозы вен нижних конечностей и тромбоэмболии легочной артерии как их следствие [68]. Присоединение инфекции и образование абсцесса забрюшинного пространства может привести к таким крайне тяжелым осложнениям как разлитой перитонит или аррозивное кровотечение из наружной или внутренней подвздошных вен [15].

По данным ряда исследований лимфатические кисты с клиническими симптомами встречаются в 0,9-34,5% случаев [27, 66, 125].

По наблюдениям специалистов до 88% всех лимфатических кист формируется в первые 1-3 недели после операции [71, 110]. Не существует единого мнения об отсроченном формировании лимфоцеле (через 6 месяцев после операции и дольше). По данным К.Ф. Там и соавт. по прошествии шести месяцев ни одной новоформированной лимфокисты обнаружено не было [110]. Между тем описаны казуистические случаи появления лимфатических кист через год после перенесенного лечения. В такой ситуации необходима тщательная дифференциальная диагностика с рецидивом онкологического заболевания [42].

С другой стороны, как показали данные исследователей Е. Kondo и соавт., 21% лимфоцеле сохраняются через 1 год после операции, и такие персистирующие кисты были определены фактором риска последующего развития лимфедемы нижних конечностей ($p=0,043$) [71].

Таблица 2 - Исследования частоты формирования лимфатических кист

Исследование, год	Число больных (n)	Тип опухоли	Метод обследования	Лимфатические кисты N (%)	Симптомные лимфатические кисты N (%)
Kim H. et al. 2004 [66]	264	РШМ РЭ РЯ	УЗИ/КТ /МРТ	-	50/264 (18%)
Franchi M. et al. 2007 [51]	234	РШМ РЭ РВл	УЗИ/КТ	49/234 (20,9%)	8/234 (3,4%)
Tam K. et al. 2008 [110]	108	РШМ РЭ РЯ РВл	УЗИ	48/108 (44%)	1/108 (0,9%)
Ghezzi F. et al. 2012 [56]	261	РЭ	УЗИ	19/123 (15,4%)	7/123 (5,7%)
Kondo E. et al. 2013 [71]	321	РШМ РЭ РЯ	КТ	282/321 (88%)	-
Achouri A. et al. 2013 [26]	88	РШМ РЭ РЯ	УЗИ/ КТ	-	31/88 (34,5%)
Zikan M. et al. 2015 [129]	800	РШМ РЭ РЯ	УЗИ и КТ	161/800 (20,1%)	46/800 (5,8%)
Baraem Y. et al. 2017 [31]	371	РШМ РЭ РЯ	УЗИ/ КТ/МРТ	58/238 (24,4%)	17 (7,1%)

Примечание: РШМ – рак шейки матки, РЯ- рак яичника, РВл - - рак влагалища.

1.4. Диагностика лимфатических кист

Своевременная диагностика лимфатической кисты позволяет проследить динамику её роста и предупредить развитие последовательно развивающихся вторичных осложнений лимфатических кист.

Клинически при наличии у больных лимфатической кисты определяется различных размеров тугоэластический, малоподвижный, обычно болезненный инфильтрат эллипсоидной формы, который располагается у крыла подвздошной кости. Большие ЛК нижним полюсом глубоко уходят в полость малого таза,

медиально смещаются к срединной линии живота и занимают ту или иную его половину. При влагалищно-прямокишечном исследовании в проекции подвздошных сосудов выявляется тугоэластической консистенции образование, неподвижное и в ряде случаев флюктуирующее [15].

Методом выбора диагностики лимфатических кист малого таза является ультразвуковое исследование [20, 43]. Эхографическое исследование позволяет выявить скопления лимфы независимо от локализации и размеров, а также проследить динамику развития лимфатической кисты и оценить состояние соседних анатомических структур. На ультразвуковом изображении лимфоцеле выглядит как дополнительное кистозное образование с тонкой стенкой, четкими контурами и жидкостным содержимым анэхогенной или неоднородной структуры. Имеет округлую, овальную или продолговатую форму, иногда встречаются лимфоцеле неправильной формы (в виде песочных часов) с/без внутренними перегородками [125, 120].

Скопление свободной жидкости в любом количестве, которое подходит под выше описанные критерии при наличии соответствующего анамнеза, может рассматриваться как лимфатическая киста. У более «старых» лимфатических кист содержимое может быть густым, визуализируются хорошо сформированная капсула, плотные перегородки и кальцификаты. Инфицированные лимфатические кисты характеризуются неомогенным гипоэхогенным содержимым, зачастую болезненные при обследовании трансабдоминальным или вагинальным датчиком.

На изображениях, полученных с помощью компьютерной томографии (КТ), лимфатическая киста представляет собой гиподенсивный очаг с низкой плотностью -18 единиц Хаунсфилда (HU). Рентгеновская плотность инфицированной лимфокисты может повышаться до 24HU [120].

На снимках МРТ лимфоцеле представляет собой гиперинтенсивную структуру с тонкими гипоинтенсивными стенками на T2-взвешенных изображениях (ВИ), пониженного МР-сигнала на постконтрастных T1-ВИ с признаками минимального накопления парамагнетика стенками кист [124].

Дифференциальную диагностику необходимо проводить с гематомой, абсцессом, воспалительным инфильтратом и мочевым затеком.

Если есть сомнения в природе жидкостного образования, выявленного при лучевой диагностике, необходимо провести пункцию с забором жидкости для цитологического исследования. Полученная при пункции ЛК жидкость, как правило, соломенно-желтого цвета, щелочной реакции, с удельным весом 1020-1030, основу клеточных элементов составляют лимфоциты более 90%, белка до 4 мг% [19].

1.5. Факторы риска формирования лимфатических кист

В ряде исследований авторы отмечали различные факторы риска, которые по их данным способствуют формированию лимфоцеле в послеоперационном периоде. К примеру, N. Mogi впервые отметил связь частоты формирования лимфогенных осложнений с объёмом лимфодиссекции [86].

По данным исследований последних лет высокий индекс массы тела (ИМТ), метастатическое поражение удаленных лимфатических узлов, проведение послеоперационной лучевой терапии, периоперационная антикоагулянтная терапия, тип хирургического доступа, дренирование и перитонезация пространств малого таза являются факторами риска формирования лимфатических кист.

Гипотезу о том, что количество удаленных лимфатических узлов и их статус (N0 или N1) может влиять на частоту формирования лимфоцеле, подтвердил в своем исследовании E. Petru - частота лимфатических кист у больных раком шейки матки с N1 чаще, чем в группе N0 (29 против 14%; $p < 0,02$) [96]. Исследователи во главе с Y.H. Kim обнаружили, что у больных с наличием лимфоцеле во время оперативного лечения удалили большее количество лимфоузлов, чем у пациентов без данного осложнения ($26,8 \pm 14,82$ против $22,96 \pm 10,18$; $p = 0,03$) [66].

Впрочем, в последующих исследованиях авторам не удалось подтвердить эти данные. Ни один из двух выше перечисленных факторов риска не был

достоверным в двух крупнейших итальянских исследованиях (234 и 137 пациентов, ретроспективно) [33, 51].

Следует отметить, что и позднее исследователи А. Achouri и соавт. не получили статистически значимые различия в частоте формирования ЛК в зависимости от числа удаленных тазовых ($p=0,13$), парааортальных лимфоузлов ($p=0,95$) и метастатически пораженных тазовых ($p=0,37$) и парааортальных лимфоузлов ($p=0,11$) [26]. В то время как число пациентов с лимфатическими кистами в исследовании Е. Kondo было выше в группе удаленных тазовых и парааортальных лимфоузлов, чем у пациентов с изолированной тазовой лимфаденэктомией (13 и 14% соответственно; $p=0,042$) [71].

В одном из крупнейших последних исследований под руководством М. Zikan установлено, что число удаленных лимфоузлов более 27 – фактор риска образования лимфатических кист ($p<0,001$) и независимый фактор риска возникновения симптомных лимфатических кист ($p=0,009$). Позитивный статус удаленных лимфоузлов авторы также отметили как фактор риска ($p=0,009$) [129].

И всё же в ретроспективном исследовании А. Sahbaz и соавт. также не удалось статистически подтвердить эту зависимость с количеством удаленных ($p=0,48$) и метастатически измененных тазовых ($p=0,66$) лимфоузлов [99].

Пред- и послеоперационная лучевая терапия также как и адьювантная и неоадьювантная химиотерапия считаются факторами риска образования лимфоцеле [95].

В раннее упоминавшемся исследовании Y.H. Kim лимфатические кисты чаще встречались у пациентов, которым проводили послеоперационную лучевую терапию (29,2 % в группе лучевой терапии и 15,6% у пациентов без радиологического лечения, $p=0,01$). Тем не менее, в результатах не было указан процент симптомных лимфатических кист в каждой из групп сравнения [66]. В публикации А. Achouri и соавт., изучив 31 случай сформировавшихся симптомных лимфоцеле, не отметили зависимости указанного осложнения от наличия лучевой терапии ($p=0,06$) [27].

Выше представленные данные опровергли исследователи группы M. Zikan, обнаружив статистически значимо меньше случаев лимфоцеле у пациентов с послеоперационной лучевой терапией, чем в группе без облучения (12,7% против 22,5%, $p=0,002$). По мнению авторов это можно объяснить реакцией рубцевания и фиброзной трансформацией облученных тканей, включая поврежденные при операции лимфатические сосуды [129]. Адьювантная химиотерапия, напротив, в данном исследовании показала себя фактором риска формирования лимфатических кист ($p=0,001$), что не получилось ранее доказать в исследовании Y.H. Kim. ($p=0,1$) [66]. В свою очередь, в последующем авторы A. Sahbaz и соавт. не обнаружили статистически значимой взаимосвязи частоты формирования лимфоцеле ни с химиотерапией, ни с лучевой терапией ($p=0,32$) [98].

Что касается гистологического типа опухоли как фактора риска формирования ЛК, H.Y. Kim и соавт. опубликовали данные о том, что лимфатические кисты чаще всего образуются у пациентов, прооперированных по поводу рака шейки матки, немногим реже у больных раком яичника, а затем в группе рака эндометрия. Вероятно, это можно объяснить радикальной хирургией параметриев у больных раком шейки матки [5, 24].

Тем не менее, по результатам статистического анализа в исследованиях M. Zikan и A. Sahbaz на первом месте были больные раком яичника ($p=0,046$ и $p=0,058$). Описывая эти наблюдения, авторы ссылались на масштабную перитонеумэктомию в своих операциях, что впоследствии затрудняет реабсорбцию свободной лимфатической жидкости брюшиной и способствует формированию лимфоцеле [99, 129].

Авторами некоторых исследований как еще один фактор риска рассматривалось профилактическое использование низкомолекулярного гепарина. Этот вопрос изначально преимущественно изучался в онкоурологической практике. Так M.O. Koch и соавт. показали что инъекции низкомолекулярного гепарина в верхнюю конечность при операциях в малом тазу,

снижает частоту у лимфоцеле в сравнении с пациентами, которым инъекции выполняли в нижнюю конечность [69].

Авторы предшествующих исследований W. J. Catalona и R. Tomic на примере онкоурологических пациентов указали на факт, что лимфоцеле формируется чаще у группы пациентов, которым выполнялись инъекции антикоагулянтов [39, 116].

В противовес вышесказанному, в дальнейших исследованиях авторы P.R Sieber и J. Schmitges не нашли статистически значимых различий в частоте формирования лимфатических кист у пациентов, которым вводили гепарин, и у группы контроля без гепарина [100, 103]. Группа авторов во главе с H.S. Scholz, изучая использование фибринового клея для профилактики лимфогенных осложнений у 47 онкогинекологических больных, также отметили отсутствие зависимости между частотой образования лимфоцеле и продолжительностью профилактической антикоагулянтной терапии [101].

Впервые зависимость дозы и длительности терапии низкомолекулярным гепарином с частотой формирования лимфатических кист в онкогинекологической практике обнаружили исследователи группы A. Sahbaz. Ретроспективно проанализированная длительность антикоагулянтной терапии у больных с лимфоцеле была в два раза дольше, чем у пациентов без данного осложнения ($p=0,002$) [99].

Между тем известно, что злокачественные опухоли женской репродуктивной системы повышают риск гиперкоагуляции и развития венозных тромбозных осложнений, поэтому назначение таким больным низкомолекулярных гепаринов в периоперационном периоде является необходимой мерой профилактики [14]. Тем не менее, риск формирования лимфатических кист в результате антикоагулянтной терапии, также как и риск кровотечений, следует учитывать при планировании оптимальной дозы и продолжительности введения низкомолекулярных гепаринов. К сожалению, на сегодняшний день не существует единых рекомендаций, которые бы учитывали риск формирования лимфоцеле при назначении антикоагулянтов, что требует проведения дальнейших исследований.

В литературе индекс массы тела (ИМТ) часто упоминается как еще один фактор риска, однако данные различных исследований по этому вопросу разнятся. Авторы Н.У. Kim и др. однозначно отметили, что у больных с более высоким ИМТ лимфатические кисты встречаются чаще ($p=0,004$) [66]. В то же время А. Achari. и У. Varma не получили никакой достоверной взаимосвязи ИМТ с частотой лимфоцеле ($p=0,34$ и $p=0,93$ соответственно) [27, 31].

Исследователи из университета Праги опубликовали абсолютно противоположные результаты, показав, что ИМТ <28 и вес <75 кг являются фактором риска образования лимфатических кист, объяснив это тем, что у худых пациенток лучше возможность выполнить лимфодиссекцию в радикальном объеме [129].

С повсеместным внедрением и использованием мало инвазивной хирургии лапаротомный тип хирургического доступа также рассматривается как фактор риска лимфатических кист. Первое исследование в этой области проведено среди больных раком эндометрия, и обнаружено, что частота лимфоцеле снижается при использовании лапароскопии. Лимфатические кисты были зарегистрированы у 1,4% (2/128) в группе лапароскопии и у 15,4% (19/123) в группе лапаротомной хирургии ($p<0.0001$), в которой симптомные лимфоцеле встречались также достоверно чаще ($p=0,028$) [56].

По данным исследований смешанных групп онкогинекологических больных (рак эндометрия, шейки матки и яичника) лапаротомный тип доступа также был определен фактором риска образования лимфатических кист ($p<0.001$) [31, 129].

Дренирование малого таза после лимфаденэктомии традиционно считалось методом предупреждения формирования лимфатических кист [108, 109, 119]. Установка дренажа преследовала цель контроля гемостаза, удаление остатков крови и лимфатической жидкости из области операционного вмешательства. Эта практика стала неотъемлемым правилом хирургии малого таза в онкогинекологии [10, 15]. Исторически специалистами использовались различные виды дренирования: вначале трансвагинальное, затем чрезбрюшинное или комбинированное. Следует отметить, что в последующем от трансвагинального

выведения дренажей отказались в пользу выведения дренажных трубок из брюшной полости через переднюю брюшную стенку. Данный способ показал свою эффективность в уменьшении лимфоцеллии и формировании лимфатических кист в сравнении с «классическим» трансвагинальным [21]. Тем не менее, ряд исследований последних десятилетий поставили этот принцип под сомнение, показав, что у рутинного дренирования нет никаких преимуществ в снижении частоты послеоперационных лимфатических кист [51, 78, 94, 106].

Исследователи P. Benedetti-Panici и соавт. предположили, что на самом деле дренаж играет роль чужеродного тела, которое нарушает репаративную и абсорбирующую функцию брюшины и провоцирует формирование лимфоцеллии [33].

С целью подтверждения данной теории ученые из Европейской организации по изучению и лечению онкологических заболеваний (EORTC-GCG) организовали мультицентрическое рандомизированное исследование в 1998-2000 гг. Когорту из 234 больных раком шейки матки поделили на две равные группы: с дренированием после радикальной гистерэктомии и без. В течение 12 месяцев после операции частота формирования бессимптомных лимфатических кист в первой группе составила 18,8%, и 16,2% во второй группе. Симптомные лимфатические кисты чаще формировались в группе с наличием дренажа (5,9% против 0,9%), тем не менее это различие статистически не было достоверно ($p=0,06$) [51].

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 больных). Авторы K. Charoenkwan и S. Kietpeerakool обнаружили, что в течение четырех недель после хирургического лечения у больных, которым выполнялась перитонизация малого таза, частота лимфоцеллии была сравнима в двух группах (с дренажом и без). В случае, если после лимфаденэктомии параметрии оставляли открытыми, частота формирования бессимптомных и симптомных лимфатических кист была выше у больных, которым устанавливали дренажи. Через 12 месяцев после

хирургического лечения частота формирования лимфатических кист была сравнима в двух группах, но, тем не менее, сохранялась тенденция к увеличению частоты формирования симптомных лимфатических кист в группе дренирования [40].

До 1980-х годов общепринятым методом завершения тазовой и парааортальной лимфаденэктомии была перитонизация забрюшинных пространств. Эта практика следовала из убеждения, что сосуды после удаления лимфатических узлов и окружающей их жировой клетчатки не должны оставаться в «открытом» состоянии. Однако в последующие годы авторы ряда исследований показали, что ушивание брюшины малого таза способствует формированию лимфатических кист [107, 115].

Отсутствие перитонизации малого таза, вероятно, способствует тому, что лимфатическая жидкость свободно мигрирует в брюшную полость, где реабсорбируется брюшиной, большим сальником и диафрагмой. Такая методика также не увеличивает частоту других осложнений, не связанных с нарушением целостности лимфатической системы (кровотечения, инфицирование, фистулы и др.) [50].

Влияние перитонизации на частоту формирования лимфатических кист особенно заметно в сравнении совместно с типом хирургического доступа, ведь при лапароскопическом исполнении операции параметрии зачастую оставляют открытыми. Исследователи N.Y. Park и др. сравнили частоту лимфоцеле в группе лапаротомной хирургии и полной перитонизации (41/96 20,9%) и в группе лапароскопических операций без перитонизации (5/164 3,0%) [$p < 0.001$]. Авторы также сделали акцент на тип хирургической энергии – монополярная при открытых операциях и биполярная коагуляция при лапароскопических [93].

Учитывая такое многообразие факторов риска и противоречивость данных различных исследований, в 2017 году группа авторов Y. Vargaem на основании собственных данных предложили шкалу прогноза риска формирования лимфатических кист. В частности они отметили такие факторы как артериальная гипертензия, лапаротомный хирургический доступ, количество удаленных

лимфатических узлов и отсутствие переменной пневмокомпрессии нижних конечностей в послеоперационном периоде [31].

1.6. Методы профилактики формирования лимфатических кист

Несмотря на то, что большинство лимфатических кист являются случайной находкой и не имеют существенного клинического значения, симптомные или осложненные лимфатические кисты снижают качество жизни больных, а их лечение откладывает проведение адъювантной химио- и/или лучевой терапии, что может сказываться на эффективности комплексного лечения злокачественного заболевания. По этой причине авторы ряда исследований в течение последних лет активно предлагали различные хирургические методы с целью снизить частоту данного осложнения (таблица 3).

Пожалуй, самым спорным методом профилактики развития лимфоцеле, является оставление открытой кольпотомической раны после радикальной гистерэктомии. Японские ученые предложили этот метод вначале как решение проблемы резкого укорочения влагалища после радикальной гистерэктомии у больных раком шейки матки, а затем провели исследование, в котором показали, что при этом также снижается частота формирования лимфатических кист (5,9% против 15,2% в группе контроля, $p < 0,05$). Однако, несмотря на позитивные результаты, авторы не предоставили данные относительно других осложнений (инфицирование, длительность пребывания в стационаре, процент симптомных лимфатических кист) [125].

Ряд исследователей предложили использовать для профилактики лимфатических кист реабсорбирующую функцию большого сальника, в структуре которого множественные мелкие сосуды осуществляют транспорт жидкостей и тяжелых молекул [102]. На основании этих сведений была предложена идея о том, что большой сальник, фиксированный в ретроперитонеальном пространстве, способствует снижению риска развития лимфатических кист, лимфатических асцитов и лимфореи. Впервые эту технику,

которая заключается в формировании лоскута большого сальника на сосудистой ножке из левой или правой желудочно-сальниковой артерии, описал А. Logmans в 1999 году. Десятерым из 22 больных раком шейки матки выполнили оментопексию, и при контрольном обследовании ни у одной из них лимфатические кисты обнаружены не были [77].

В 2003 году К. Fujiwara использовал ту же технику в отношении 64 больных раком тела и шейки матки. Симптомные лимфатические кисты были обнаружены в 6,4 % случаев [53].

В любом случае, этот метод нельзя назвать универсальным, так как не у всех пациенток анатомические особенности позволяют выполнить эту операцию. Кроме этого некоторые типы опухолей (рак яичника, серозный рак эндометрия) требуют удаления большого сальника. Что касается наличия большого сальника как дополнительного аппарата реабсорбции лимфатической жидкости, группа авторов А. Sahbaz не нашли достоверных различий в частоте формирования лимфоцеле у больных, которым выполнялась оментэктомия, и у тех, кому большой сальник был сохранен ($p=0,4$) [99].

Использование различных видов хирургической энергии в ходе лимфодиссекции также рассматривалось рядом специалистов как фактор снижения риска формирования лимфоцеле. В 2005 году F. Nezhat представил результаты лапароскопической лимфаденэктомии у 100 онкогинекологических больных с использованием ультразвуковых ножниц (LaparoSonic Coagulating Shears, Ethicon Endo-surgery). Наличие лимфатических кист у прооперированных больных зарегистрировано не было, впрочем, исследователи не представили отдаленные результаты, сфокусировав своё внимание преимущественно на интраоперационных осложнениях [88].

Что касается использования биполярной коагуляции, некоторые авторы ставят под сомнение эффективность данного метода, учитывая неспособность лимфатических узлов к вазоконстрикции. Кроме этого, считается, что напор лимфатической жидкости в сосуде, после его пересечения остается достаточно высоким и под давлением разрушается зона некроза и коагуляции, стойкость

которой также является неудовлетворительной из-за недостаточности тромбоцитов и факторов свертывания в лимфе. Чтобы воспрепятствовать данному эффекту был предложен метод наложения металлических клипс на крупные лимфатические сосуды. В 2010 году V. Gallotta и соавт. опубликовали данные о 15 больных, прооперированных с помощью LigaClip (Ethicon Endosurgery), в сравнении с группой контроля – у 15 больных использовалась биполярная коагуляция. В группе использования LigaClip частота формирования лимфоцеле была в 10 раз ниже (1/15) чем в группе сравнения (9/15) [$p=0,006$] [55].

Клипирование лимфатических сосудов также показало себя эффективным методом профилактики лимфатических кист после выполнения паховой лимфаденэктомии [117].

Хорошие результаты опубликовали ученые N. Tsuda и соавт., сравнив частоту формирования лимфоцеле в группе использования LigaSureTM и в группе контроля, в которой на пересеченные лимфатические сосуды накладывались лигатуры (18% против 56%, $p<0,001$). Система LigaSure расплавляет белки сосудистой стенки, превращая их в гомогенную прочную, со временем рассасывающуюся пломбу (коллагенат). Учитывая выше сказанное о нестойкости «коллагеновой пломбы» коагулированного лимфатического сосуда, авторы данного исследования рекомендуют двойное коагулирование краев пересеченных лимфатических сосудов с захватом окружающей клетчатки и кровеносных сосудов [118].

Использование гемостатических агентов относительно новое и перспективное направление в профилактике формирования лимфатических кист. Первые многообещающие результаты использования фибринового клея и гемостатических губок, покрытых фибриногеном и тромбином (Tachosil-Takeda, Tachosomb-Takeda), полученные после выполнения аксилярной лимфаденэктомии (частота лимфоцеле 25% против 62,5% без Tachosil) и после тазовой лимфаденэктомии у онкоурологических пациентов, позволили предположить, что аппликация фибриновых субстратов будет также эффективна в онкогинекологической практике [32, 104]. До настоящего времени в

гинекологических операциях фибриновый клей широко используется в качестве противоспаечного барьера [1].

Несмотря на то, что в 2002 году исследователям H.S. Sholz и соавт. не удалось доказать эффективность использования фибринового клея в профилактике лимфоцеле (43% лимфатических кист), исследования эффективности гемостатических губок активно продолжались [102].

В 2012 году группа авторов A. Tinelli опубликовали положительные данные об использовании Tachosil после выполнения лапаротомных операций у больных раком эндометрия (23,3% против 57,1% в группе без Tachosil; $p < 0,05$). В следующем году этой же группой ученых было опубликовано аналогичное исследование среди больных, прооперированных лапароскопическим доступом. Результаты также говорят в пользу использования гемостатической губки (19,2% в группе с Tachosil против 51,7% в группе контроля, $p = 0,02$). Частота образования симптомных лимфатических групп в обоих исследованиях не зависела от аппликации Tachosil [114, 115].

С целью доказать, что аппликация Tachosil снижает впоследствии частоту формирования симптомных лимфатических кист, группа исследователей S. Grimm и соавт. с 2014 года проводили проспективное исследование, в которое включили 164 пациентки с различной онкогинекологической патологией [58]. По результатам, опубликованным в 2018 году, частота формирования симптомных лимфоцеле в группе с Tachosil составила 7,4% (5/68) и 3,5% (3/85) в группе контроля ($p = 0,47$). Зависимость с частотой формирования бессимптомных лимфоцеле также обнаружена не была ($p = 0,85$) [59].

Использование гемостатического агента FloSeal (Baxter), в состав которого входит желатиновая матрица и высококонцентрированный человеческий тромбин, для профилактики ЛК было предложено онкоурологами в 2011 году. По их результатам после лапароскопической или роботизированной радикальной простатэктомии симптомные лимфатические кисты в группе FloSeal были зарегистрированы в 3,1% случаев и в 14,5% у группы контроля. Несмотря на то, что статистически это различие не было достоверно ($p = 0,149$), исследователи

показали что в группе FloSeal длительность пребывания в стационаре достоверно короче чем в группе сравнения. Таким образом, использование данного гемостатического агента полностью оправдало себя с точки зрения расхода средств [121].

В 2015 году С. Köhler впервые представил исследование на 50 онкогинекологических больных, прооперированных лапароскопическим доступом: 25 из них после лимфаденэктомии вводили FloSeal и CoSeal (синтетический герметик, в состав которого входят два полиэтиленгликолевых полимера, обладающие способностью «сшивать» белки человеческих тканей) и не оставляли дренажей в полости малого таза, группа контроля включила в себя 25 больных без применения гемостатиков и с дренированием. Частота формирования лимфатических кист в двух группах была сравнительно сопоставима (32% против 36% в группе контроля, $p=0,627$). Тем не менее, длительность пребывания в стационаре была достоверна короче в группе FloSeal и CoSeal ($p=0,026$) [70].

Результаты использования FloSeal при лапаротомных операциях с дренированием параметриев у онкогинекологических больных представили в 2017 году Y.H. Kim и соавт. Тридцати семи больным после лимфаденэктомии в одну сторону таза вводили FloSeal, при этом контрлатеральная сторона была контрольной. Дренажи устанавливали в паравезикальные пространства с двух сторон. Частота формирования лимфоцеле через 1 неделю после операции на стороне FloSeal составила 12 (32,4%) и 8 (21,6%) на контрольной стороне ($p=0,219$), через 6 месяцев частота была 9 (24,3%) и 5 (13,5%) соответственно ($p=0,344$). Статистически значимые различия были зарегистрированы в сравнении количества отделяемой лимфатической жидкости по дренажам со стороны FloSeal и со стороны контроля ($p=0,025$) [68].

Сравнительная характеристика предложенных методов профилактики формирования лимфатических кист согласно обзору литературы представлена в таблице 3.

Таблица 3 - Исследования методов профилактики лимфатических кист

Исследование, год	Метод профилактики	Число больных (n)	Лимфатические кисты N (%)	Симптомные лимфатические кисты N (%)
Benedetti-Panici et al. 1997 [33]	Отсутствие дренирования	68 с дренажом 69 контроль	-	16/68 (23,5%) 9/69 (13,0%)
Suzuki et al. 1998 [107]	Отсутствие перитонизации	31 с перитонизацией 30 контроль	16/31 (51,6%) 7/30 (23,3%)	11/31 (35,5%) 7/30 (23,3%)
Logmans et al. 1999 [77]	Оментопексия	10 с оментопексией 12 контроль	0/10 (0,0%) 0/12 (0,0%)	0/10 (0,0%) 0/12 (0,0%)
Yamamoto et al. 2000 [126]	Открытая культя влагалища	79 кольпарафия 101 открытая культя	12/79 (15,2%) 6/101 (5,9%)	-
Scholz et al. 2002 [101]	Фибриновый клей	46 контроль 47 фибриновый клей	21/46 (46,0%) 20/47 (43,0%)	4/46 (8,7%) 3/47 (6,4%)
Fujiwara et al. 2003 [53]	Оментопексия	64	17/64 (26,6%)	5/64 (7,8%)
Nezhat et al. 2005 [88]	Ультразвуковые ножницы	100	0/100	0/100
Gallotta et al. 2010 [55]	Клипирование лимфатических сосудов	30 биполяр 30 клипирование	9/30 (30,0%) 1/30 (3,3%)	2/30 (6,6%) 0/30 (0,0%)
Tinelli et al. 2012 [114]	Tachosil	28 контроль 30 Tachosil	16/28 (57,7%) 7/30 (23,3%)	9/28 (32,1%) 3/30 (10,0%)
Tsuda et al. 2014 [118]	LigaSure	134 узловое лигирование 187 LigaSure	75/134 (56%) 33/187 (18%)	19/134 (14%) 10/187 (5,3%)
Köhler et al. 2015 [70]	FloSeal и CoSeal	25 контроль 25 FloSeal, CoSeal	(36%) (32%)	(18%) (11%)
Kim et al. 2017 [68]	FloSeal	37 с одной стороны таза FloSeal другая сторона таза – контроль	5/37 (13,5%) 9/37 (24,3%)	0/37 (0,0%) 1/37 (2,7%)
Grimm et al. 2018 [58]	Tachosil	89 контроль 75 Tachosil	18/89 (21,2%) 16/75 (23,5%)	3/85 (3,5%) 5/68 (7,4%)

1.7. Лечение лимфатических кист

Большинство лимфатических кист протекают бессимптомно, являются находкой при плановом послеоперационном обследовании и регрессируют самостоятельно. Такие лимфатические кисты, по мнению большинства авторов, не нуждаются в лечении. Консервативного и/или хирургического лечения требуют симптомные лимфатические кисты, которые встречаются в 5-18% случаев.

Симптомные ЛК по своему размеру больше чем бессимптомные, средний диаметр таких кист превышает 5 см [30, 32]. Чем больше размер лимфатической кисты, тем выше риск её инфицирования, и с большей вероятностью такое образование окажет компрессию на соседние органы (мочеточник, мочевого пузыря, подвздошную вену), что может привести к болевому синдрому, лихорадке, дизурическим явлениям, тромбозу вен нижних конечностей. По данным Е. Kondo и соавт. лимфоцеле диаметром более 5 см статистически достоверный фактор риска лимфедемы нижних конечностей ($p=0,009$) и тромбоза глубоких вен ($p=0,066$) [71]. Такие кисты требуют хирургического лечения путём лапаротомного либо лапароскопического вмешательства, либо применения методов интервенционной радиологии: пункции под ультразвуковым либо КТ контролем с введением в полость кисты антибактериальных и склерозирующих агентов. Хорошие клинические результаты применения этих методов зависят от обоснованности показаний к тому или другому методу и от правильности и своевременности их осуществления [29, 67].

Олейником В.В. в 1996 году предложена методика вскрытия и дренирования лимфатической кисты путем марсупиализации из внебрюшинного трансабдоминального доступа, редко – трансвагинального. Показанием к повторной лапаротомии были упорные отёки с явлениями сдавления подвздошных сосудов, признаки кишечной непроходимости, наличие гидронефроза или пиелонефроза, нагноение лимфоцеле [15].

Первую лапароскопическую марсупилизацию лимфатической кисты выполнил С.S. McCullough в 1991 году [82].

В исследовании А. Lucewicz и соавт. показаны значительные различия в частоте рецидивов формирования лимфоцеле после лапароскопической фенестрации (8%), лапаротомного вскрытия (16%) и простой аспирации (59%) [79].

Первое исследование применения лапароскопического вскрытия и дренирования лимфатических кист у 102 онкогинекологических больных опубликовали М.Р. Radosa и соавт. Всего 132 лимфатические кисты были прооперированы: интраоперационные осложнения зарегистрированы в 9,8% случаев, послеоперационные у 5,9%. Частота рецидивов формирования лимфоцеле составила 6,9%. Пациенты, которым ранее выполнялась тазовая и парааортальная лимфаденэктомия имели множественные лимфатические кисты и частота осложнений их лечения была значительно выше (23,8%), чем у пациентов с изолированной тазовой лимфаденэктомией (3,6%) [$p=0,02$]. Тип хирургического доступа предшествующей операции (лапаротомия или лапароскопия) не имели влияния на частоту осложнений, связанных с лечением лимфатических кист ($p=0,41$). Конверсионная лапаротомия была вынужденно выполнена у 8 больных (7,8%) [96].

Лапароскопическая марсупилизация лимфатических кист представляет собой достаточно сложную процедуру с относительно высоким риском конверсии в лапаротомию и интраоперационных осложнений. Это обусловлено наличием спаечного процесса после предыдущих операций, а также, в случае воспаления лимфатической кисты, достаточно тяжело разграничить вовлеченные в воспалительный инфильтрат соседние анатомические структуры (петли кишечника, мочеточник, подвздошные сосуды). Выбор хирургического доступа в каждом конкретном случае должен опираться на индивидуальные особенности клинического течения лимфатических кист у пациента и на опыт хирурга.

Простая аспирация содержимого лимфатической кисты, выполненная вслепую либо под УЗ контролем, обычно применяется для дифференциальной диагностики, когда полученная жидкость отправляется на цитологическое исследование. Результаты выполнения простой аспирацией для лечения лимфоцеле неудовлетворительные – частота рецидивов составляет (80-60%), кроме того, высокий риск инфицирования лимфоцеле после пункции (25-50%) [63].

По мнению некоторых авторов, любая попытка пункции лимфатической кисты технически затрудняет хирургическое лечение в последующем, лимфатическую кисту после её аспирации тяжелее идентифицировать интраоперационно [96].

Более успешным показал себя метод дренирования лимфоцеле под УЗ контролем. Результаты первого опыта этой манипуляции опубликовали в 1983 году J. Aronowitz и A.L. Kaplan [29]. Группа авторов M. Conte достигли 100% излечения 8 больных с лимфатическими кистами путём использования данного метода [42].

J.K. Kim и соавт. с помощью дренирования под УЗ- контролем у 87% (20/23) больных получили полный регресс лимфоцеле. Послеоперационные осложнения возникли у 4 больных (1 воспаление лимфоцеле, 1 смещение дренажа, 2 воспаления участка кожи вокруг дренажного отверстия). Длительность дренирования лимфатической кисты в среднем составила 22 дня [67].

Транскутанное дренирование лимфатической кисты с введением в её полость склерозирующих агентов впервые было описано J.L. Teruel и соавт. в 1983 году: в полость симптомной лимфатической кисты после трансплантации почки вводили бетадин [112].

В лечении ЛК используются различные склерозирующие вещества: бетадин, этанол, ампициллин, тетрациклин, доксициклин, блеомицин, фибриновый клей, тальк и др [80]. Чаще всего с этой целью используют этанол и бетадин. Основанием использования склерозирующих агентов в лечении лимфатических кист является лучший результат в сравнении с простым дренированием.

Химическая реакция и локальное воспаление в полости ЛК способствует облитерации стенок кисты и лимфатических сосудов, предотвращая поступление лимфатической жидкости. Частота полного регресса лимфатических кист достигает 88-97% при использовании данного метода, при этом риск рецидива оценивается в 3-7% [27].

По данным различных авторов длительность дренирования составляет 19-36 дней. После одного введения бетадина склерозирующий эффект достигает 60-89%, риск рецидива – 11-38%. При повторных введениях частота полного регресса лимфатических кист сравнима с этанолом и достигает 88-100% [57, 75, 85, 97, 130].

Антибиотики широкого спектра действия тетрациклин и доксициклин изначально используются в торакальной хирургии в лечении рецидивирующих экссудативных плевритов. По данным литературы частота положительных результатов при применении антибиотиков в лечении лимфатических кист составляет 83-93% [36].

Авторы R.K. Kerlan и др. опубликовали результаты успешного применения блеомицина у четверых больных, у которых ранее не удалось добиться эффекта при использовании других склерозирующих агентов [65]. Эффективность использования блеомицина в лечении рецидивирующих лимфатических кист была описана и в последующих работах [44, 49].

Таким образом, авторы рекомендуют использовать блеомицин как препарат резерва для лечения лимфатических кист, устойчивых к другим препаратам. Настоящее утверждение исходит из того, что применение данного препарата может сопровождаться такими побочными эффектами как повышение температуры тела, кожная сыпь, тошнота и рвота [44].

Следует отметить, что при использовании других склерозирующих агентов также были зарегистрированы осложнения. Бетадин не должен использоваться как метод лечения у больных с аллергией на йод-содержащие вещества, кроме того в одном случае была зафиксирована острая почечная недостаточность как осложнение данного вида терапии [81].

В литературе также описан случай пиелоуретрального стеноза после склерозирования лимфатической кисты бетедином и случай формирования свища между полостью лимфатической кисты и мочевым пузырем после введения этанола [90, 97].

В исследовании D.A. Zuckerman опубликованы данные о 9% случаев инфицирования лимфоцеле после склеротерапии этанолом [130]. Несмотря на антибактериальный эффект бетедина, инфекционные осложнения также были описаны в 15% случаев [97].

Перед проведением склеротерапии желательно выполнить не только УЗИ, но также КТ исследуемой области, более того, наилучшим методом оценки размеров, локализации и наличия перегородок в полости лимфоцеле является цистография. Этот метод также позволяет исключить экстрavasацию содержимого лимфатической кисты в брюшную полость, что является противопоказанием для введения агрессивных склерозирующих агентов.

В 2017 году японские ученые К. Nishibeppu и соавт. описали случай экспериментального введения дозы аутологичной периферической крови в полость лимфатической кисты после лапароскопической парааортальной лимфаденэктомии у больной раком сигмовидной кишки. Парааортальная лимфатическая киста крупных размеров оказывала компрессию на петлю подвздошной кишки, что сопровождалось явлениями частичной кишечной непроходимости. После введения 35 мл аутологичной периферической крови через чрескожный катетер размеры лимфоцеле значительно уменьшились и ушли симптомы кишечной обструкции. При контрольном обследовании спустя 2 месяца зарегистрировано дальнейшее уменьшение размеров лимфатической кисты [89].

На сегодняшний день авторы многочисленных исследований не пришли к единому мнению, какой метод лечения лимфатических кист можно назвать оптимальным.

Лечение инфицированных лимфатических кист представляет собой достаточно непростую терапевтическую проблему [111]. Консервативное ведение

с применением антибиотиков широкого спектра в небольшом проценте случаев может быть основным методом лечения, с помощью которого получится избежать хирургического вмешательства. К сожалению, инфицированная лимфатическая киста труднодоступная мишень для антибиотикотерапии: стенки лимфатической кисты могут достигать значительной толщины, в них отсутствуют кровеносные сосуды, а внутреннее содержимое, богатое фибрином, представляет собой благоприятную среду для пролиферации микроорганизмов. Чрескожное дренирование в данном случае предпочтительнее лапароскопического или лапаротомного доступа, с целью предотвращения попадания инфицированного содержимого в брюшную полость [73].

Все пациенты с инфицированными лимфатическими кистами требуют проведения антибиотикотерапии. Наиболее часто инфекция вызвана грамм-положительными микроорганизмами [127]. По данным исследования I. Kawamura у пациентов с инфицированными лимфоцеле бактериальная флора в основном представлена *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. Agalactiae*, *Enterococcus*, в одном случае была выявлена *E. colli*, редко встречаются анаэробные микроорганизмы, такие как *Bacteroides fragilis* [64]. Эти микроорганизмы следует учитывать при планировании эмпирической антибиотикотерапии.

Дискуссионным остается вопрос, в каком случае необходимо дренировать инфицированную лимфатическую кисту и в какой срок от начала антибиотикотерапии необходимо установить дренаж. На сегодняшний день проведено два исследования касательно данной темы. Японские ученые К. Hiramatsu и соавт. и группа исследователей из Китая М.Х. Pan и соавт. установили, что длительность консервативной терапии антибиотиками короче, чем комбинированное лечение антибиотиками+дренаж ($p=0,061$ и $p=0,08$). Однако, если хирург планирует дополнительно дренировать лимфоцеле, решение должно быть принято в максимально короткие сроки от начала антибиотикотерапии. К. Hiramatsu и соавт. показали, что в случае установки дренажа после 5-го дня от начала антибиотикотерапии, общий период лечения значительно увеличивается, в сравнении с теми пациентами, которым дренирование проведено раньше

($p=0,042$). М.Х. Рап и соавт. в своем исследовании еще больше сократили эти сроки, показав, что общее время лечения значительно меньше у тех пациентов, которым дренирование проведено в первые три дня от начала антибиотикотерапии ($p=0,048$) [61, 92].

Таким образом, лимфатические кисты - одно из самых частых осложнений тазовой лимфаденэктомии у онкогинекологических больных. В настоящее время ученые не пришли к консенсусу относительно факторов риска, влияющих на частоту данного осложнения. Большинство исследователей отмечают следующие: индекс массы тела, количество удаленных лимфатических узлов, метастатическое поражение лимфатических узлов и лапаротомный тип хирургического доступа. На сегодняшний день вопрос дренирования и перитонизации параметриев после лимфодиссекции остается дискуссионным. Несмотря на большое количество исследований, проводившихся с целью доказать влияние дренажей и перитонизации на формирование лимфатических кист, однозначный ответ и рекомендации на этот счет на сегодняшний день отсутствуют. Авторы многочисленных исследований не пришли к единому мнению, какой метод лечения лимфатических кист можно назвать оптимальным.

Глава 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Дизайн исследования

В исследовании включены и проанализированы клинико-лабораторные данные 773 первичных пациенток с морфологически верифицированным диагнозом рак тела матки, которым была выполнена экстирпация матки с придатками с тазовой лимфодиссекцией открытым и лапароскопическим доступом 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 4).



Рисунок 4 – Дизайн исследования.

Протоколы клинического исследования одобрены этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (протокол №13 от 18 октября 2018г.). Данные пациенток обработаны после получения их согласия.

Критерии включения больных:

- Общее состояние пациента ≤ 1 балла по шкале ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group, 0-4 балла);
- Впервые диагностированный рак тела матки IA-IV стадии согласно классификации FIGO (сT1aNX-сT3bNx);
- Гистологически верифицированный диагноз рака эндометрия;
- Первым этапом пациентке выполнялось хирургическое лечение.

Обязательные методы исследования:

- анамнез жизни, анамнез заболевания;
- физикальный осмотр;
- определение индекса массы тела (ИМТ);
- определение группы крови, резус-фактора;
- клинический анализ крови;
- биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, билирубин, АСТ, АЛТ, мочевины, креатинин, щелочная фосфатаза);
- коагулограмма;
- общий анализ мочи;
- ЭКГ;
- ФВЛЖ;
- МРТ органов малого таза с внутривенным контрастированием;
- КТ органов брюшной полости и грудной клетки с внутривенным контрастированием;
- ФГДС;
- УЗДГ вен нижних конечностей.

Критериями исключения из исследования являлись: наличие отдаленных метастазов (за исключением метастазов в придатки матки и большой сальник), наличие онкологических заболеваний в анамнезе, а также наличие на момент включения в исследование первично-множественных злокачественных опухолей.

Клиническое стадирование РТМ проводилось согласно системе TNM 8-го пересмотра (2017) и в соответствии с классификацией Международной Федерации акушеров – гинекологов (FIGO, 2009).

Таблица 4 – Стадии РТМ и карциносаркомы матки по системе TNM (8-й пересмотр, 2017 г.) и классификации FIGO (2009 г.)

TNM	FIGO	Описание
TX		Невозможно оценить состояние первичной опухоли
T0		Первичная опухоль отсутствует
Tis		Рак insitu
T1a	IA	Опухоль в пределах эндометрия или опухоль с инвазией менее половины толщины миометрия
T1b	IB	Опухоль с инвазией более половины толщины миометрия
T2	II	Опухоль распространяется на строму шейки матки, но не выходит за пределы матки
T3a	IIIA	Прорастание серозной оболочки матки, поражение маточных труб или яичников (непосредственный переход опухоли или метастазы)
T3b	IIIB	Поражение влагалища или параметриев (непосредственный переход опухоли или метастазы)
T4	IVA	Прорастание слизистой оболочки мочевого пузыря или прямой кишки
NX		Оценить состояние регионарных лимфатических узлов невозможно
N0		Метастазов в регионарных лимфатических узлах (тазовых)

		или поясничных) нет
N1	IIIС	Метастазы в регионарных лимфатических узлах (тазовых или поясничных)
	IIIС1	Метастазы в тазовых лимфатических узлах
	IIIС2	Метастазы в поясничных лимфатических узлах
M0		Отдаленных метастазов нет
M1	IVB	Отдаленные метастазы (в том числе метастазы в паховых лимфатических узлах и лимфатических узлах в пределах брюшной полости, кроме тазовых или поясничных лимфатических узлов; за исключением метастазов во влагалище, в придатках матки и по тазовой брюшине)

Хирургическое лечение включало в себя выполнение операции в объеме лапаротомной или лапароскопической экстирпации матки с придатками с двусторонней тазовой лимфаденэктомией. Наличие серозной аденокарциномы эндометрия, метастазов в придатки матки или большой сальник являлось показанием к расширению объема операции до выполнения оментэктомии.

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. 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 перитонизации 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.

2.2. Клиническая характеристика исследуемых групп больных

Средний возраст больных составил $60,04 \pm 9,67$ лет. Все исследуемые группы были статистически сопоставимы по возрасту ($p=0,34$).

При анализе индекса массы тела установлено, что 664 (85,6%) больных страдали избыточной массой тела и ожирением I-III степени. Показатель ИМТ пациенток в исследовании по среднему значению составил $32,42 \pm 7,31$. При этом в группе открытой хирургии среднее значение ИМТ равнялось $31,03 \pm 6,08$, а в группе лапароскопической хирургии – $33,53 \pm 7,99$.

Несмотря на то, что в лапароскопическим доступом было прооперировано больше пациенток с ожирением I-III степени, чем лапаротомным (62,8% и 53,9% соответственно) статистически значимых различий между двумя исследуемыми группами по среднему показателю ИМТ получено не было ($p=0,26$).

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

Таблица 5 – Распределение больных в зависимости от ИМТ

ИМТ	Лапароскопия, n=430 n(%)	Лапаротомия n=343 n(%)	p
< 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%)	0,0025

Большинство больных (80,6%), получивших хирургическое лечение, имели I стадию заболевания (рисунок 5).

Распределение по стадиям (FIGO) было следующим: IA – 410 (53%), IB – 213 (27,6%), II – 66 (8,5%), IIIA – 17 (2,2%), IIIB – 3 (0,4%), IIIC1 – 52 (6,7%), IIIC2 – 10 (1,3%), IVB – 10 (1,3%).

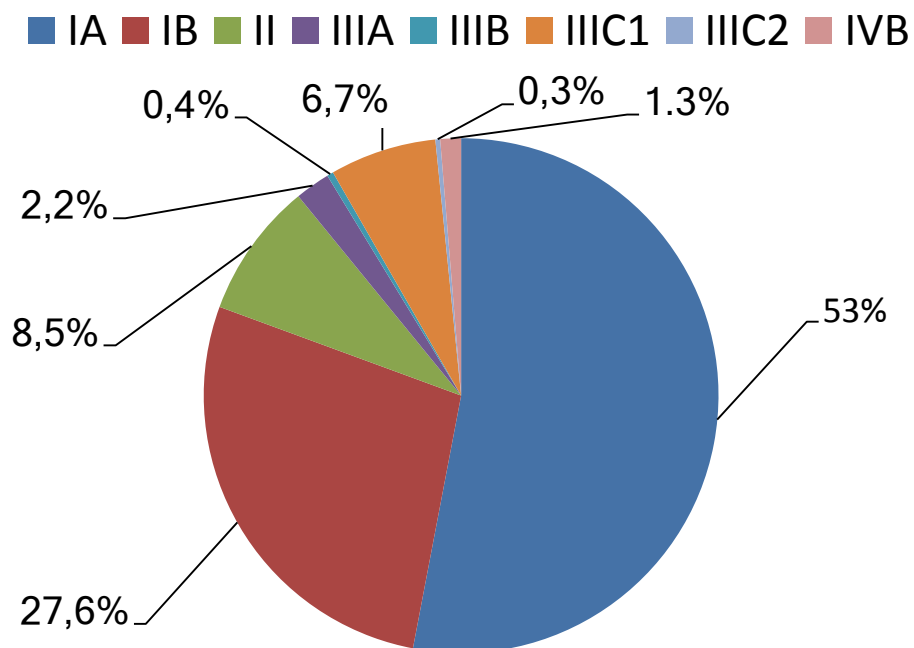


Рисунок 5 – Распределение больных по клинической стадии (FIGO, 2009).

Большинство больных первой стадией заболевания было прооперировано лапароскопическим доступом (62,3% в группе мало инвазивной хирургии и 41,4% в группе сравнения), в то время как в группе открытой хирургии преобладали более распространенные процессы – стадии II-IVB (таблица 6). Пациенты со стадией заболевания IIIВ, IIIС2 и IVB получали хирургическое лечение только посредством выполнения лапаротомного доступа. Среди 66 пациенток со II стадией заболевания только 16 были прооперированы лапароскопическим доступом ($p < 0,0001$).

Больные с IIIС1 стадией заболевания распределились однородно в каждой группе ($p = 0,11$).

Необходимо отметить, что в исследование были включены только те пациентки с IVB стадией, у которых отдаленные метастазы находились в большом сальнике.

Таблица 6 – Распределение больных в зависимости от стадии (FIGO, 2009) по группам сравнения

Стадия FIGO	Лапароскопия n=430 n(%)	Лапаротомия n=343 n(%)	p
IA	268 (62,3%)	142 (41,4%)	0,012
IB	115 (26,7%)	98 (28,6%)	0,69
II	16 (3,7%)	50 (14,6%)	<0,0001
IIIA	8 (1,9%)	9 (2,6%)	0,62
IIIB	0 (0,0%)	3(0,9%)	0,09
IIIC1	23 (5,3%)	29 (8,5%)	0,11
IIIC2	0 (0,0%)	2 (0,6%)	0,19
IVB	0(0,0%)	10 (2,9)	0,0003

При отдельном рассмотрении пациенток в двух группах исследования, у которых при окончательном патоморфологическом исследовании обнаружены

метастазы в тазовые лимфатические узлы (N1), получены следующие данные: 23/430 (5,3%) в группе лапароскопической и 38/343 (11%) в группе открытой хирургии ($p=0,0068$).

Среднее число удаленных лимфатических узлов в основной (лапароскопической) группе составило $13,34 \pm 6,70$, в группе сравнения $11,79 \pm 6,25$ ($p=0,23$).

По результатам гистологического исследования опухоли - большинство составили эндометриодные аденокарциномы различной степени дифференцировки (85,8%). На прочие виды аденокарцином (серозные, светлоклеточные, карциносаркомы) пришлось 14,2 % (рисунок 6).

■ Эндометриодная аденокарцинома ■ Другие виды карцином

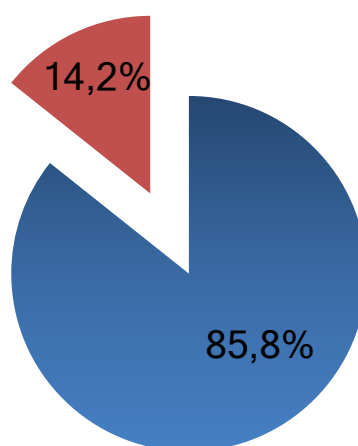


Рисунок 6 – Распределение больных по гистологическому типу опухоли.

Самый благоприятный тип опухоли – высоко дифференцированная эндометриодная аденокарцинома – чаще встречался в группе лапароскопической хирургии, чем в группе сравнения (50,2% и 30,3% соответственно). В то же время пациентки с более редкими и неблагоприятными типами карцином (серозная, светлоклеточная и др.) чаще подвергались хирургическому лечению путём лапаротомного доступа.

По другим видам гистологического строения опухоли – умеренно и низко дифференцированные эндометриоидная аденокарциномы – пациенты распределились однородно в двух группах сравнения (таблица 7).

Таблица 7 – Распределение больных в зависимости от гистологического типа опухоли и степени дифференцировки по группам сравнения

Гистологический тип опухоли	Лапароскопия n=430 n(%)	Лапаротомия n=343 n(%)	p
Эндометриоидная аденокарцинома	387 (90,0%)	276 (80,5 %)	0,31
▪ G1	216 (50,2%)	104 (30,3%)	0,0064
▪ 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%)	0,0015

2.3. Особенности хирургического лечения больных группы лапаротомной хирургии

Открытые операции у 343 больных выполнялись путём выполнения стандартной послойной нижнесрединной лапаротомии. Объем операции включал в себя выполнение экстирпации матки с придатками и двустороннюю тазовую лимфаденэктомию. При наличии метастазов в придатки матки, подтвержденных интраоперационным патоморфологическим исследованием, объем операции расширялся до выполнения оментэктомии. Также оментэктомия была выполнена 10 пациенткам с IVB стадией заболевания, у которых интраоперационно были обнаружены метастазы в большой сальник.

До 2013 года всем больным выполнялась полная перитонизация параметриев с выведением активных дренажей через культю влагалища и переднюю брюшную стенку (рисунок 7).

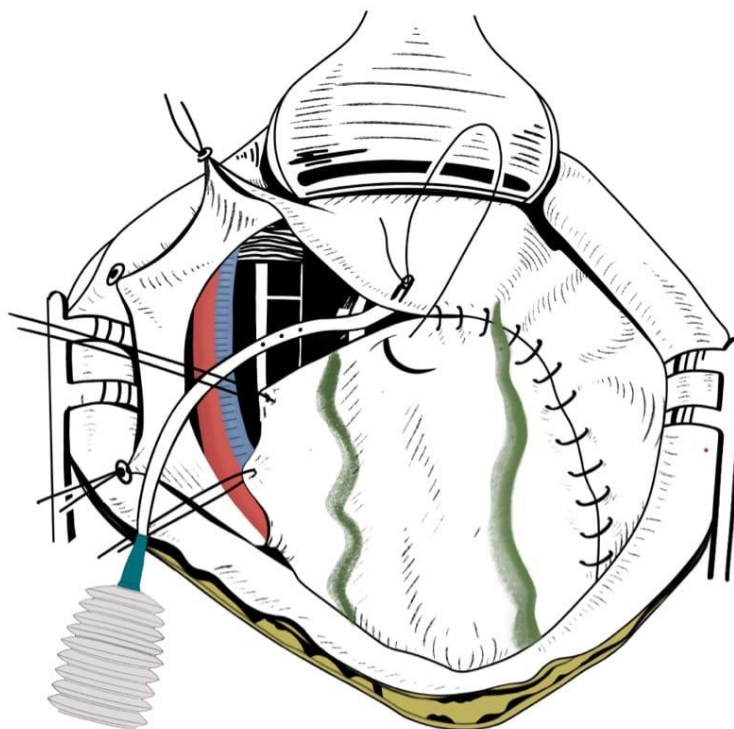


Рисунок 7 – Перитонизация тазового дна с установкой активного вакуумного дренажа.

Для достижения полной изоляции ранее ушитой культи влагалища и обнаженных после выполнения тазовой лимфаденэктомии сосудисто-нервных пучков накладывался один непрерывный шов. Вначале накладывался полукисетный шов на параметрий слева: прошивался задний листок широкой маточной связки, культя воронко-тазовой связки, брюшина между культей воронко-тазовой и круглой связками матки, культя круглой связки матки. Шов затягивался за связками таким образом, чтоб культя связок матки были погружены в параметрий. Далее - линейный шов между брюшиной пузырно-маточной складки и прямокишечно маточной складкой. Затем непрерывный шов продолжался в полукисетный справа – аналогичным образом, как и с контрлатеральной стороны.

Таким образом, зона хирургического вмешательства была полностью отграничена от брюшной полости и лимфатическая жидкость из пересеченных

при выполнении тазовой лимфаденэктомии лимфатических сосудов, эвакуировалась через активные вакуум-дренажи.

Дренажи устанавливались в параметрии и выводились через кольпотомическую рану. В брюшную полость устанавливали один пассивный дренаж, либо два активных вакуум-дренажа (рисунок 8).

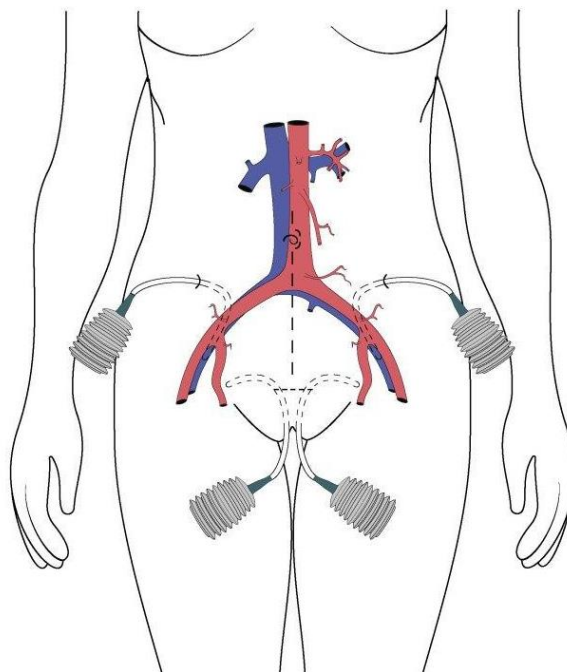


Рисунок 8 – Схема расположения вакуум-дренажей.

Однако, дренажи, выведенные через кольпотомическую рану, часто тромбировались, снижалась их эффективность, к тому же они заметно снижали качество жизни больных в раннем послеоперационном периоде.

В последующем применялся способ выведения активных вакуум-дренажей только через переднюю брюшную стенку.

С 2013 года всем больным, прооперированным открытым и лапароскопическим доступом, перитонизация малого таза не выполнялась, и устанавливался один пассивный дренаж в малый таз (рисунок 9).

В настоящем диссертационном исследовании были проанализированы истории болезни и амбулаторные карты 100 больных, которым выполнили лапаротомную операцию с перитонизацией и установкой активных дренажей и

243 больных группы открытой хирургии, которым не выполнялась перитонизация и был установлен один пассивный дренаж в малый таз.

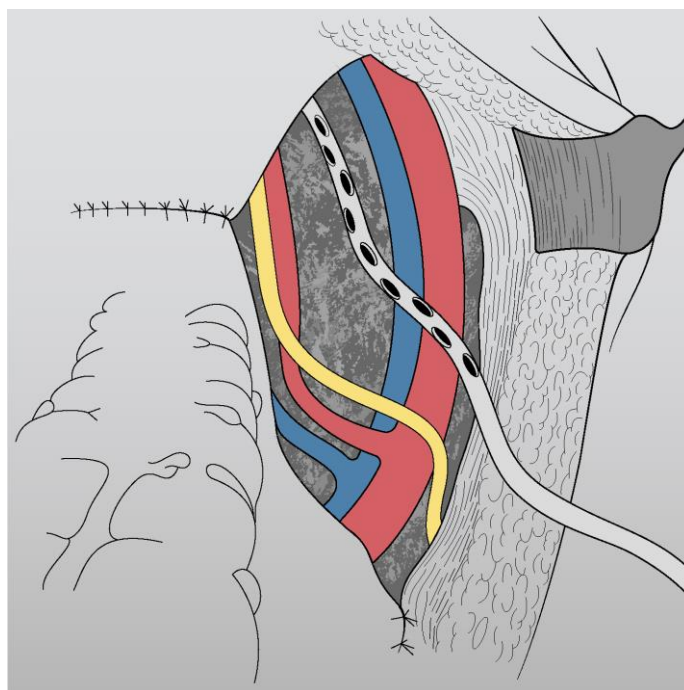


Рисунок 9 – Дренажирование параметриев без перитонизации.

2.4. Особенности хирургического лечения больных группы лапароскопической хирургии

Лапароскопические операции выполнялись с использованием видеокамеры высокого разрешения, источника освещения, инсуффляции, системы подачи жидкости и аспирации, электрохирургического и ультразвукового генератора, инструментов стандартной длины.

Лапароцентез осуществлялся путём установки иглы Вереша в параумбиликальной области. При наличии у пациентки избыточной массы тела или ожирения, а также в случае вероятности спаечного процесса органов брюшной полости, лапароцентез производился в точке Palmer (в левом подреберье, на 1,5 -2 см ниже края реберной дуги по среднеключичной линии).

После инсуффляции углекислого газа до целевого уровня 12-14 мм рт. ст., устанавливался центральный 10 мм троакар для оптической системы. После введения лапароскопа, больную переводили в положение Тренделенбурга. Под

контролем лапароскопа устанавливались 3 дополнительных рабочих 5 мм троакара над лобком и в подвздошных областях (рисунок 10).

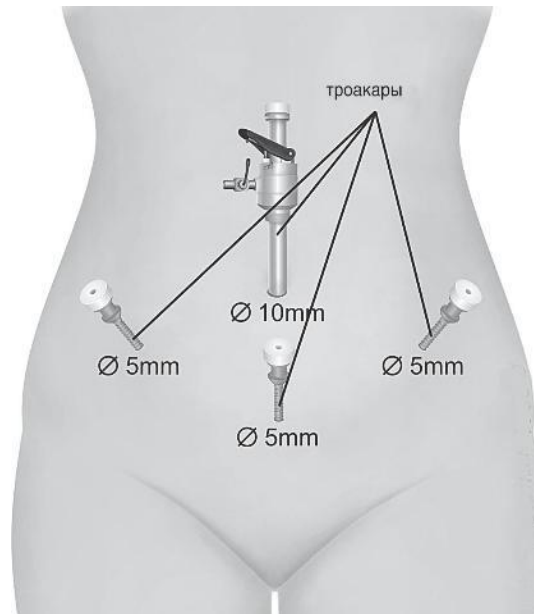


Рисунок 10 – Точки введения троакаров.

После тщательной ревизии органов малого таза и брюшной полости и коагуляции маточных концов маточных труб, с целью мобилизации матки устанавливался маточный манипулятор.

Этапы выполнения лапароскопической экстирпации матки детально описаны в руководствах по онкогинекологии и ранее опубликованных исследованиях.

Тазовая лимфодиссекция вне зависимости от хирургического доступа включала удаление общих, наружных, внутренних подвздошных и запирательных лимфатических узлов в едином блоке поочередно с двух сторон. Границами лимфодиссекции служили следующие анатомические ориентиры: латерально – *m. psoas* и *n. genitofemoralis*, медиально – *a. umbilicalis*, дистально – *v. circumflexa* и лимфатический узел *Пирогова-Розенмюллера-Клоке*, проксимально – общая подвздошная артерия и ее бифуркация.

Лимфатические узлы удалялись единым блоком и, в случае выполнения лапароскопической операции, извлекались из брюшной полости в специальных

контейнерах. После ушивания кольпотомической раны перитонизация малого таза не выполнялась.

В настоящем диссертационном исследовании изучены данные 290 пациенток, которым устанавливался один пассивный дренаж в малый таз (рисунок 11).

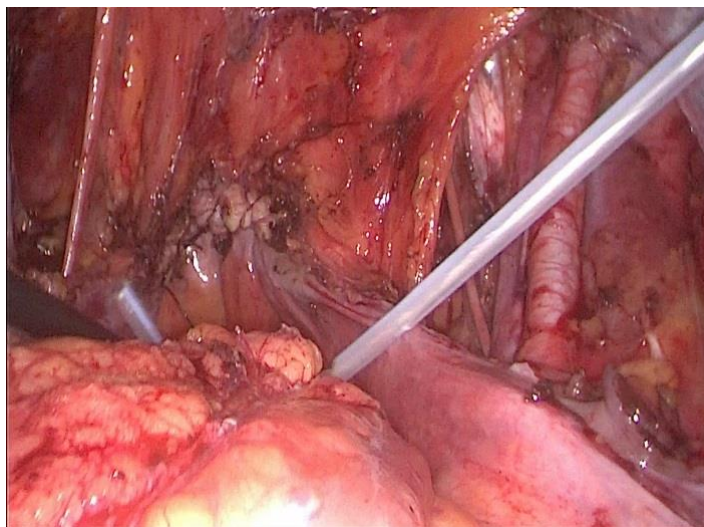


Рисунок 11 – Установка дренажа без перитонизации малого таза.

С 2017 года у всех больных РТМ, подвергшихся лапароскопическим операциям, дренирование не выполнялось (n=140).

2.5. Диагностика лимфатических кист в послеоперационном периоде

Всем пациенткам после хирургического лечения на 5-7-е сутки выполнялся гинекологический осмотр в зеркалах и бимануальное прямокишечно-влагалищное исследование малого таза. При наличии лимфатической кисты пальпировался различных размеров тугоэластичной плотности малоподвижный обычно болезненный инфильтрат.

Для диагностики лимфатических кист в послеоперационном периоде выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) на 3-14-е сутки после операции. Обследование пациенток проводилось на ультразвуковых сканерах Logic C5 Premium абдоминальным и трансвагинальным датчиками. В зону осмотра входили брюшная полость и забрюшинное пространство, малый таз, области подвздошных сосудов (рисунок 12).

Оценивались следующие характеристики лимфатической кисты: сторона поражения, размеры, локализация относительно подвздошных сосудов, наличие/отсутствие зоны перифокального отека. Для оценки размера лимфатической использовались следующие параметры: высота, ширина (мм) и объём (мл).

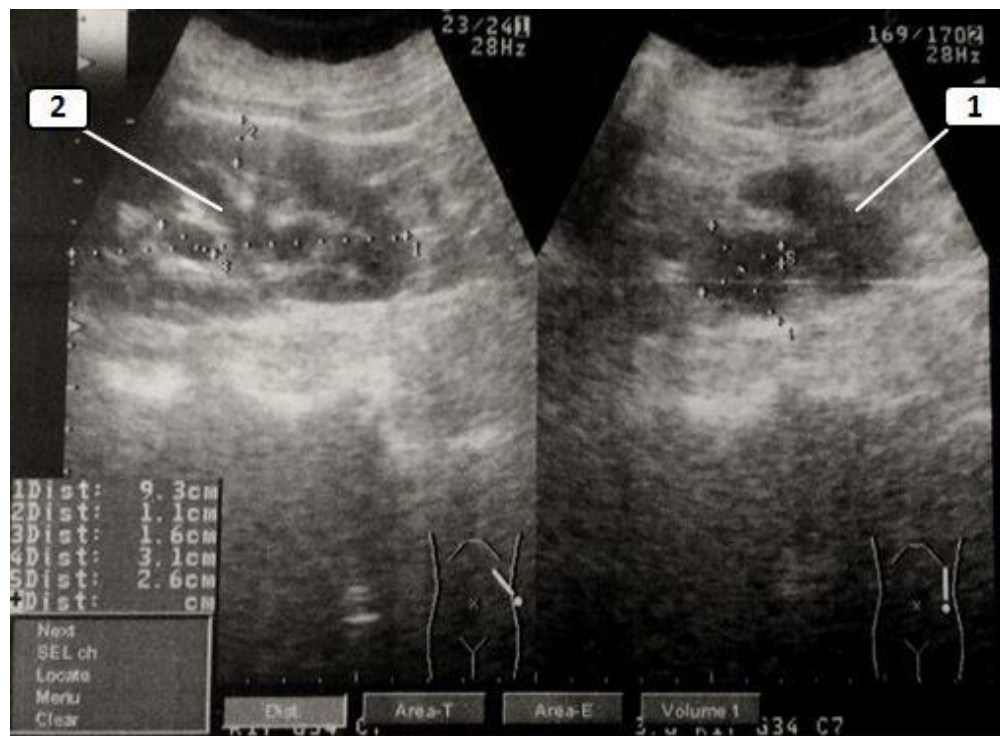


Рисунок 12 – Лимфатическая киста (1) и пиелокаликэктазия на стороне поражения (2).

После выписки из стационара всем больным выполнялось УЗИ органов малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства 1 раз в 3 месяца в течение первого года после лечения в рамках стандартных протоколов динамического наблюдения.

Если по данным ультразвукового исследования определялась лимфатическая киста больших размеров с признаками воспаления при соответствующей клинической картине, больным выполняли магнитно-резонансную томографию (МРТ) или компьютерную томографию (КТ) органов малого таза.

Магнитно-резонансная томография органов малого таза выполнялась на аппарате Signa Excite HD 1,5 T фирмы «General Electric» и Siemens MAGNETOM

Аера 1,5 Т. В качестве контрастного препарата использовались: Мегневист и Гадовист из расчета 0,2 мл на 1 кг веса.

Оценивались размеры и локализация лимфатической кисты, толщина её стенок и вовлечение соседних анатомических структур в воспалительный процесс.

На снимках МРТ лимфоцеле представляет собой гиперинтенсивную структуру с тонкими гипоинтенсивными стенками на T2-взвешенных изображениях (ВИ), пониженного МР-сигнала на постконтрастных T1-ВИ с признаками минимального накопления парамагнетика стенками кист (рисунок 13).

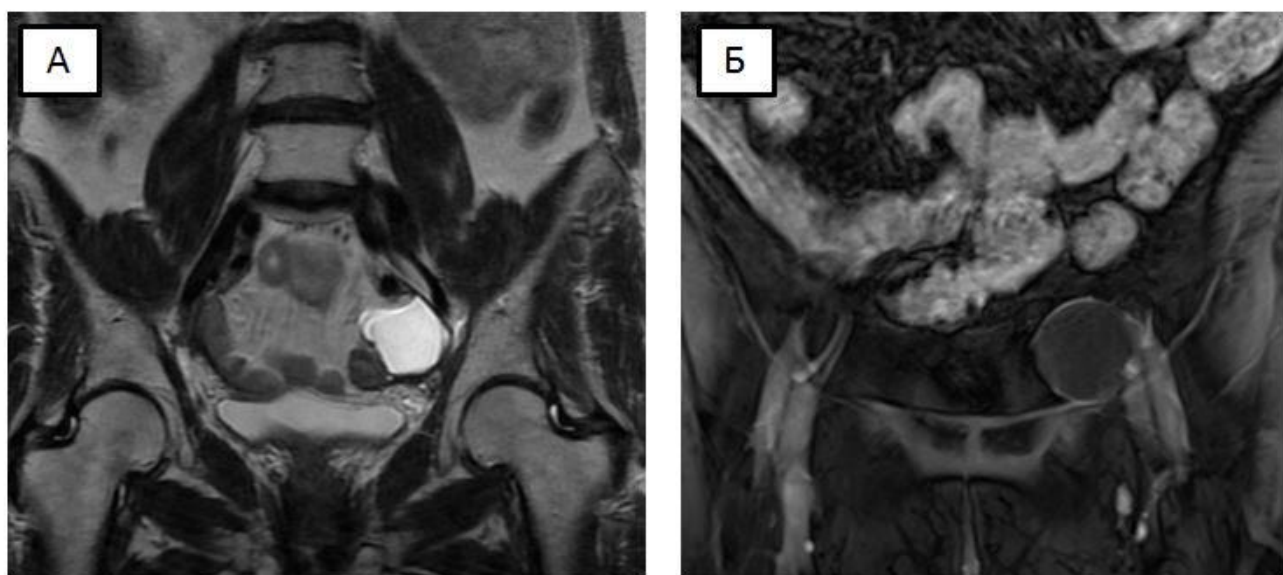


Рисунок 13 – МР-изображение лимфатической кисты в проекции левых подвздошных сосудов (а-T2-ВИ в коронарной плоскости, б-T1-ВИ в коронарной плоскости с внутривенным контрастированием).

Компьютерную томографию малого таза выполняли на компьютерном томографе Brilliance 64, фирмы «Phillips». Оценивались те же параметры, что и при МР-исследовании (рисунок 14).

На изображениях, полученных с помощью компьютерной томографии (КТ), лимфатическая киста представляет собой образование низкой плотности - 18

единиц Хаунсфилда (НУ). Рентгеновская плотность инфицированной лимфокисты может повышаться до 24НУ. При КТ исследовании особое внимание уделяли фазе отсроченного контрастирования для оценки функционирования почек и мочеточников, исключения гидронефротической трансформации.

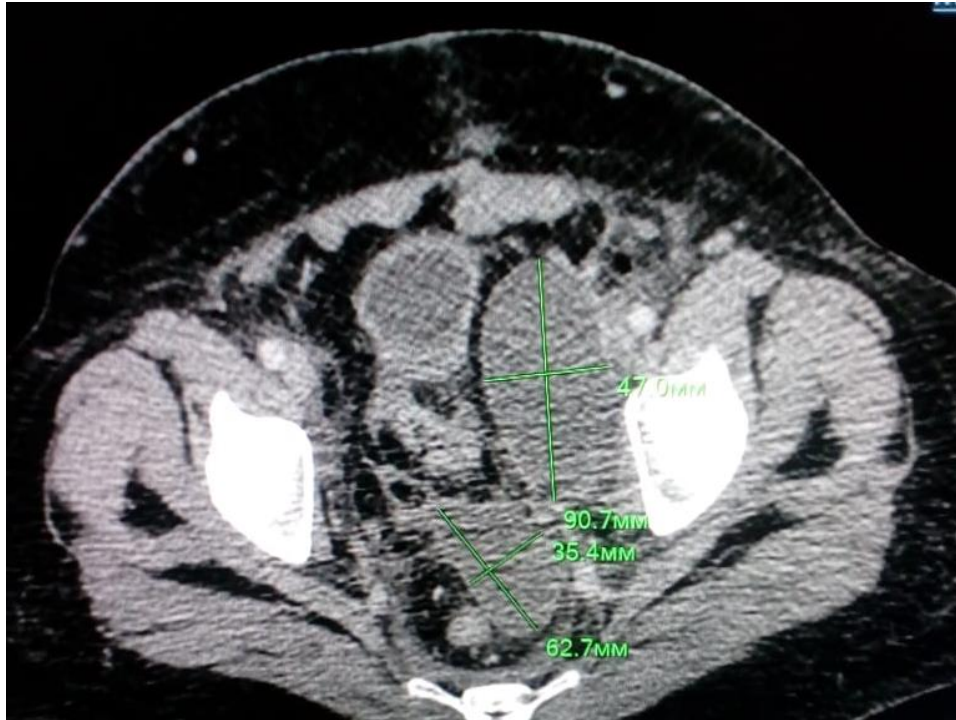


Рисунок 14- КТ изображение лимфатической кисты.

2.6. Методы хирургического лечения лимфатических кист

До 2013 года в случае необходимости проведения хирургического лечения лимфатической кисты выполняли марсупилизацию путём трансабдоминального внебрюшинного доступа. Показанием к такой непростой хирургической манипуляции в то время служили: сдавление подвздошных сосудов, сдавление мочеточника с явлениями начинающегося гидронефроза и/или инфицирование лимфатической кисты.

Техника *вскрытия и марсупилизации лимфатической кисты трансабдоминальным внебрюшинным доступом* состоит в следующем:

- после обработки операционного поля растворами антисептиков косой разрез 5-7 см по самому выступающему месту ЛК параллельно паховой связке с рассечением подкожной клетчатки и апоневроза наружной косой мышцы живота;
- отсепаровка тупым путём волокон внутренней косой мышцы живота от поперечной фасции;
- пункция ЛК толстой иглой с аспирацией лимфатической жидкости;
- косой разрез капсулы лимфатической кисты, ревизия полости, разъединение перегородок и спаек;
- обработка полости ЛК антисептическим раствором;
- установка в полость кисты резинового дренажа и марлевого тампона с выводением их наружу;
- марсупилизация – подшивание стенок капсулы кисты к апоневрозу наружной косой мышцы живота не рассасывающимися лигатурами;
- послойное ушивание раны кроме места вывода дренажа и тампона;
- ревизия и ежедневная смена тампонов до 7-8 дня после операции.

Со временем полость лимфатической кисты постепенно запустевает и на её месте остаются рубцовые сращения.

Наиболее простым методом хирургического лечения лимфатических кист является *пункция и дренирование под УЗ-контролем*.

Показанием к данной манипуляции является лимфатические кисты более 4 см по максимальному диаметру с наличием либо отсутствием клинических симптомов. Обычно после пункции и эвакуации содержимого лимфатической кисты у больных прекращаются болевые ощущения, уменьшаются или исчезают отёки, купируются дизурические расстройства и улучшается общее самочувствие.

Методика выполнения пункции и дренирования лимфатической кисты под УЗ-контролем состоит в следующем:

- контрольное ультразвуковое исследование с точным определением локализации, глубины нахождения ЛК, её размеров, наличия/отсутствия перегородок;
- определение расположения ЛК относительно подвздошных сосудов с использованием цветного доплеровского картирования;
- обработка кожи в месте пункции и ультразвукового датчика в одноразовом латексном чехле 70% раствором спирта или другим антисептиком;
- местная анестезия под контролем сонографии по ходу введения дренажа: кожи, подкожной клетчатки, мышцы, листков брюшины (2% раствор лидокаина или 0,5% раствор новокаина с учетом аллергологического анамнеза);
- введение дренажа на металлическом стилете в полость лимфатической кисты под УЗ- контролем (рисунок 15);
- удаление стилета, активная аспирация содержимого полости ЛК;
- фиксация дренажа лигатурами к коже, аспетическая повязка, установка системы для пассивного дренирования.

В тех случаях, когда ЛК состояла из нескольких полостей или имелись перегородки, во время пункции необходимо было манипулировать стилетом таким образом, чтобы их перфорировать для обеспечения наиболее полной эвакуации лимфы.

Дренаж удалялся на 1-2-е сутки, когда прекращалось поступление отделяемого. После удаления системы выполняли контрольное ультразвуковое исследование.



Рисунок 15 – Подведение дренажа на металлическом стилете к полости лимфатической кисты.

Данный лечебный метод эффективен только в лечении «свежих» лимфатических кист, то есть в первые дни их формирования. Чем старше лимфатическая киста, тем более выраженная плотная фиброзно-склеротическая капсула, которая не спадается после опорожнения полости кисты.

Кроме возраста лимфатической кисты условным противопоказанием для выполнения пункции под ультразвуковым контролем является её размер – до 6-7 см - при большей величине возможно повторное накопление жидкости внутри полости ЛК в относительно короткие сроки.

Дренирование под УЗ-контролем также имеет технические ограничения в случае следующих локализаций лимфатических кист:

- под подвздошными сосудами в области запирающей ямки, ниже запирающего нерва;
- илеосакральное пространство;
- латеральное паравезикальное пространство.

В выше обозначенных случаях ЛК труднодоступны для трансабдоминальной пункции. Методом выбора лечения данных больных является выполнено *лапароскопическое вскрытие и дренирование лимфатических кист.*

Для более точной оценки размеров и расположения ЛК, близость расположения мочеточника, подвздошных лимфатических сосудов, петель тонкой и толстой кишки всем больным перед операцией выполнялось КТ или МРТ органов малого таза с контрастом.

Учитывая высокую вероятность спаечного процесса в брюшной полости и малом тазу после предшествующей операции, лапароцентез осуществлялся путём установки иглы Вереша в точке Palmer (в левом подреберье, на 1,5 -2 см ниже края реберной дуги по среднеключичной линии).

После инсуффляции углекислого газа до уровня 12-14 мм рт. ст., устанавливался 10 мм троакары для оптической системы. После введения лапароскопа больную переводили в положение Тренделенбурга. Под контролем зрения устанавливались 3 дополнительных рабочих 5 мм троакара над лобком и в подвздошных областях.

Как правило, следующим этапом необходимо было разъединить спайки и сращения в малом тазу. Затем выполнялась ревизия малого таза, определение расположения лимфатической кисты, её отношение к париетальной брюшине и подвздошным сосудам (рисунок 16).

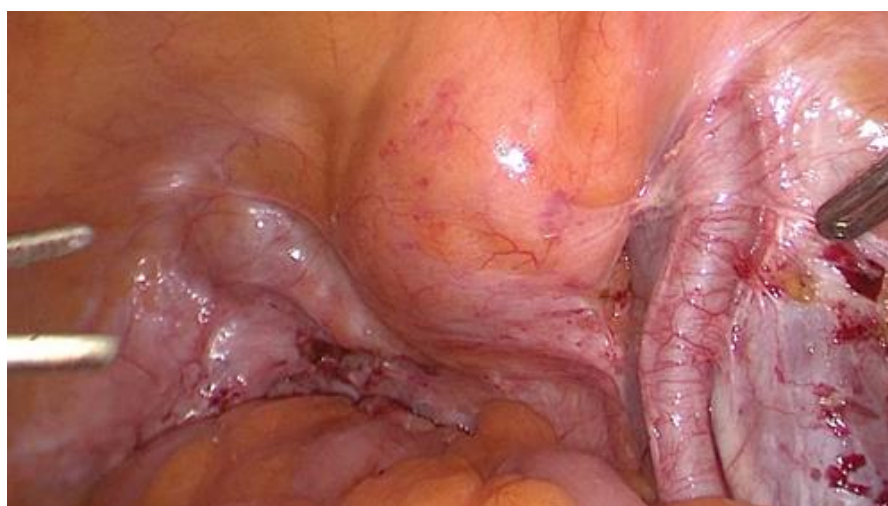


Рисунок 16 – Вид забрюшинной лимфатической кисты.

После обеспечения доступа к лимфатической кисте, в случае её забрюшинного расположения, париетальная брюшина рассекалась для обнаружения капсулы ЛК (рисунок 17).

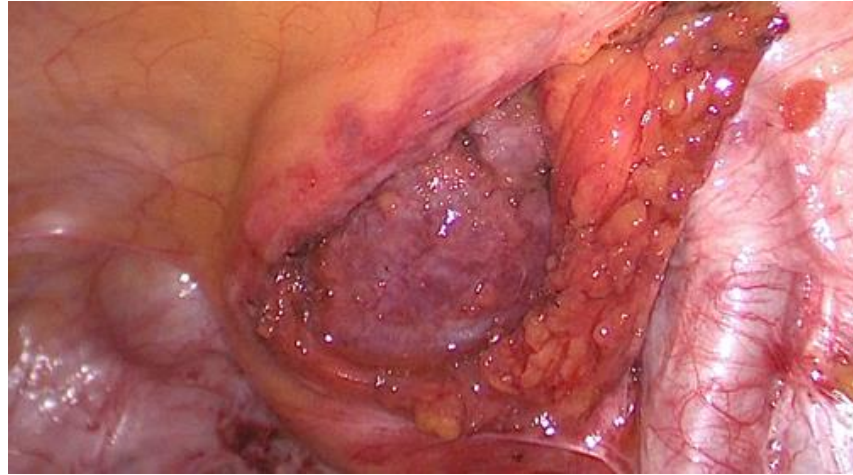


Рисунок 17 – Вскрытие париетальной брюшины, капсула лимфатической кисты.

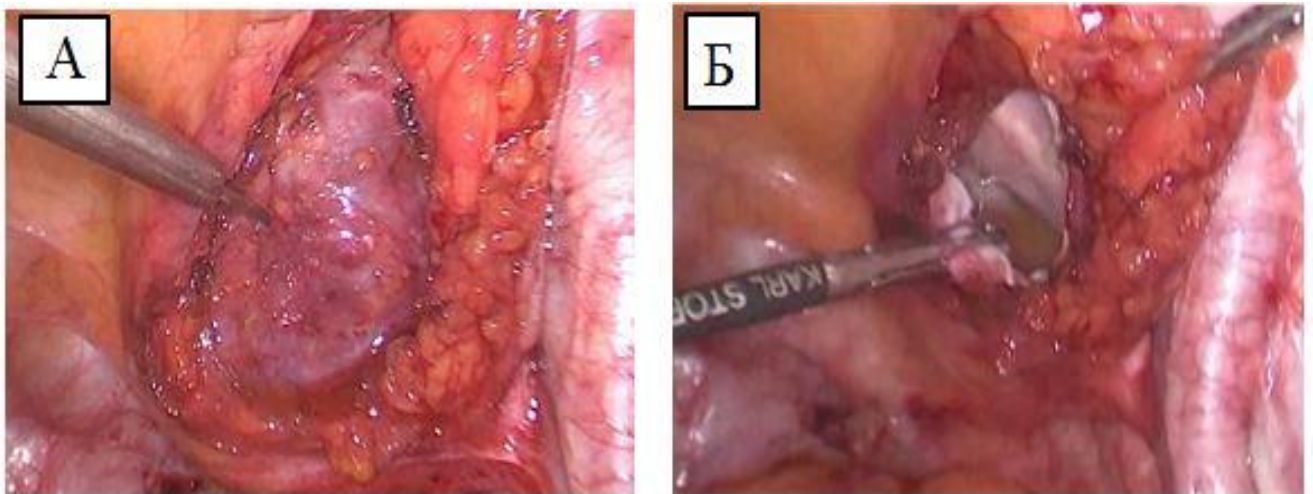


Рисунок 18 – Пункция лимфатической кисты (а), иссечение фиброзно-склеротической капсулы ЛК (б).

Затем производилась пункция лимфатической кисты и эвакуация её содержимого (рисунок 18, а). Так как показанием к лапароскопическому вскрытию и дренированию лимфатической кисты кроме её размеров, является наличие сформированной плотной фиброзно-склеротической капсулы,

следующим этапом выполнялось максимально полное её иссечение (рисунок 18, б).

В открытую полость лимфатической кисты устанавливался один пассивный дренаж, который убирали на 1-2-е сутки после прекращения поступления отделяемого.

Дренирование проводилось двумя способами в зависимости от расположения лимфатической кисты: ретроперитонеально и трансперитонеально.

В случае локализации лимфатических кист в илеосакральном пространстве ниже подвздошных сосудов – дренаж проводился забрюшинно под контролем лапароскопа – ретроперитонеальное дренирование. Через брюшную полость дренаж устанавливался во всех прочих случаях – трансабдоминальное дренирование (рисунок 19).

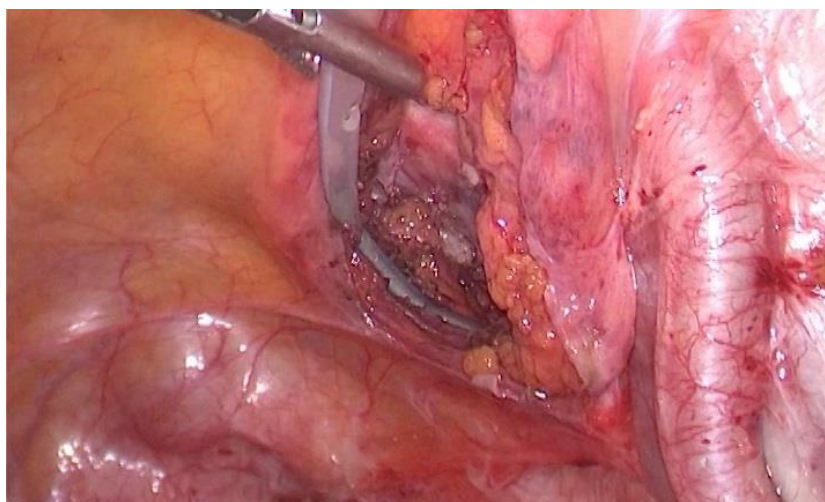


Рисунок 19 – Дренирование полости лимфатической кисты.

После удаления дренажа выполняли контрольное ультразвуковое исследование малого таза, брюшной полости и забрюшинных пространств.

2.7. Статистическая обработка данных

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 χ -квадрат. 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. На первом этапе проводился унивариантный анализ, далее переменные, статистически значимые на этапе унивариантного анализа, включались в мультивариантный регрессионный анализ. Для регрессионного анализа применялся пошаговый метод включения переменных в регрессионную модель. Качество итоговой регрессионной модели анализировали при помощи таких показателей, как псевдо R^2 Нагелькерка и R квадрат Кокса и Снелла. Для оценки параметров регрессионной модели применялся ROC-анализ с определением чувствительности, специфичности и площади под кривой (AUROC) с границами 95% доверительного интервала.

Глава 3

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. 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 8. 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 8 – Симптомы лимфатических кист

Симптомы	n (%)
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 (рисунок 20). 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) [$p=0,02$].

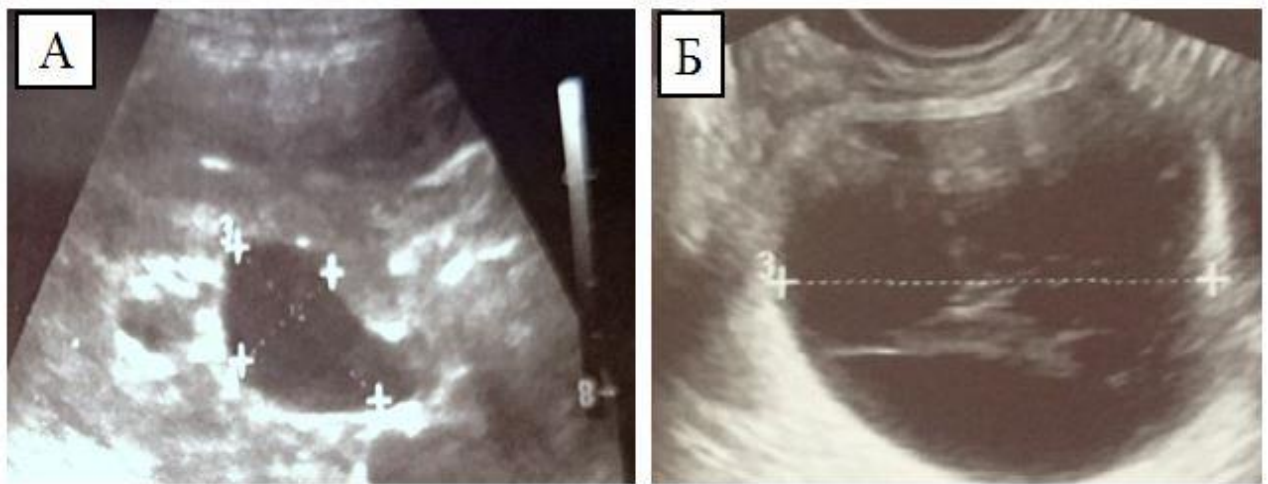


Рисунок 20 – УЗ-изображение бессимптомной (а) и симптомной (б) лимфатических кист.

Лимфатические кисты могут располагаться выше или ниже подвздошных сосудов (например в обтураторной ямке), либо муфтообразно окутывать сосудисто-нервный пучок (рисунок 21, 22).

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 ($p=0,0047$).

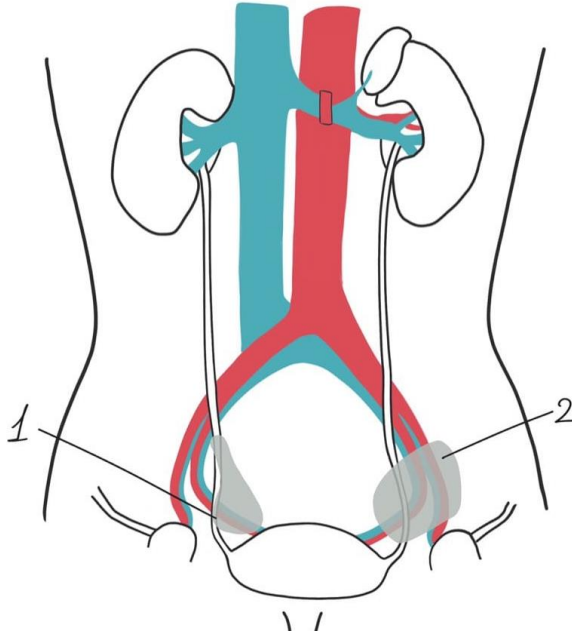


Рисунок 21 – Варианты расположения лимфокист: 1 – ниже подвздошных сосудов, 2 – ЛК муфтообразно окутывает подвздошные сосуды.

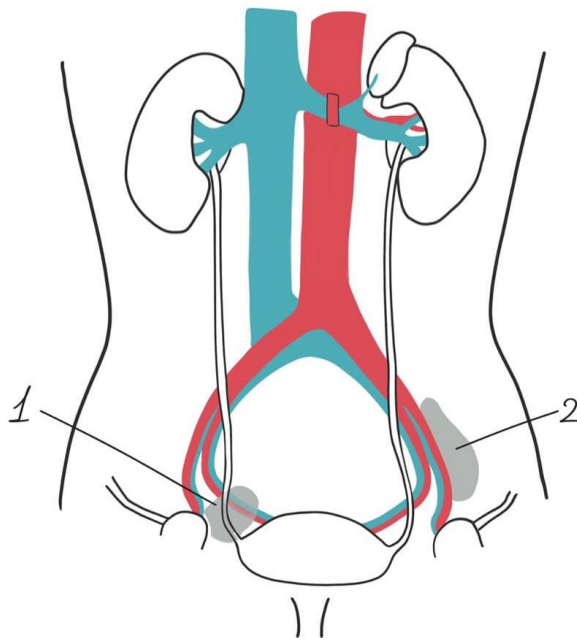


Рисунок 22 – Варианты расположения лимфокист: 1 – в obturatorной ямке, 2- выше подвздошных сосудов.

Таким образом, при обнаружении ЛК под подвздошными сосудами пациенты нуждались в более тщательном мониторинге и некоторые в лечении симптомных лимфатических кист.

3.2. 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 9).

Таблица 9 – Средний возраст и ИМТ больных с/без лимфокист

Параметры	Пациенты без ЛК	Пациенты с ЛК	р
Средний возраст (годы)	60,19±9,48	59,85±9,93	0,45
Средний ИМТ (кг/м ²)	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 ≥ 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 10.

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 10 – 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

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 – $12,2 \pm 6,89$ ($p=0,32$).

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. Данные о частоте ЛК в подгруппах по типу дифференцировки представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Распределение пациентов с/без лимфокист относительно степени дифференцировки опухоли

Степень дифференцировки опухоли	Пациенты без ЛК n(%)	Пациенты с ЛК n(%)	p
G1	204 (63,75%)	116 (36,25%)	<0,001
G2-G3	180 (52,54%)	163 (47,52%)	

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).

Следовательно, наличие эндометриодной карциномы средней и низкой степени дифференцировки является фактором риска формирования лимфатических кист.

Следующий фактор риска, рассмотренный в настоящем диссертационном исследовании – тип хирургического доступа (таблица 12).

Таблица 12 – Распределение пациентов с/без лимфокист относительно типа хирургического доступа

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

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 ($p < 0,001$).

Согласно дизайну исследования, отдельно в сравнительном аспекте были изучены подгруппы лапароскопической и лапаротомной хирургии в зависимости от типа дренирования и перитонизации малого таза (рисунок 23).

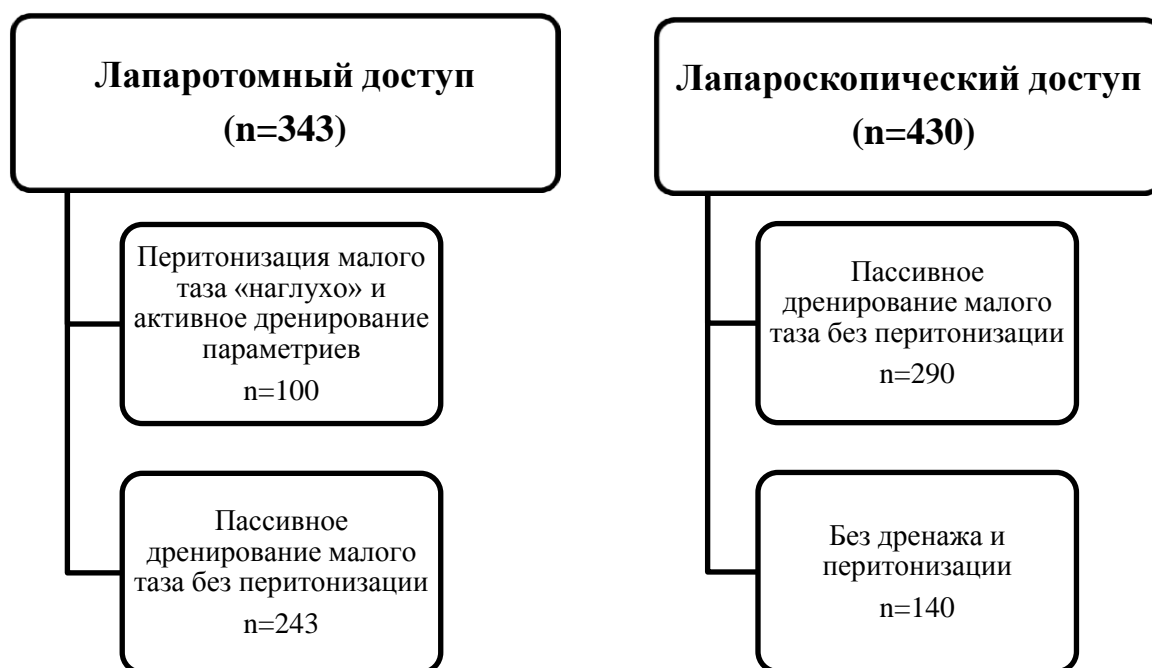


Рисунок 23 – Подгруппы пациентов в зависимости от типа дренирования и перитонизации малого таза.

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% (таблица 13).

Таблица 13 - Распределение пациентов с/без лимфокист группы лапаротомной хирургии ($n=343$)

Тип дренирования и перитонизации	Пациенты без ЛК n(%)	Пациенты с ЛК n(%)	p
• активные дренажи и перитонизация	35 (35%)	65 (65%)	0,031
• пассивный дренаж без перитонизации	116 (47,74%)	127 (52,26%)	

Несмотря на отсутствие перитонизации и наличие только одного пассивного дренажа у пациенток первой подгруппы лапароскопической хирургии частота формирования ЛК была выше, чем в случае отказа от дренирования (таблица 14).

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

Таблица 14 - Распределение пациентов с/без лимфокист группы лапароскопической хирургии ($n=430$)

Дренирование	Пациенты без ЛК n(%)	Пациенты с ЛК n(%)	p
• с дренажом	167 (57,59%)	123 (42,41%)	$<0,001$
• без дренажа	119 (85%)	21 (15%)	

Учитывая ранее полученные данные о влиянии типа хирургического доступа на частоту ЛК, принято решение произвести сравнение однородных по хирургической тактике (отсутствие перитонизации и один пассивный дренаж) подгрупп лапаротомной и лапароскопической хирургии (таблица 15).

Таблица 15 - Распределение пациентов с/без лимфокист групп лапаротомной и лапароскопической хирургии при наличии дренирования параметриев (n= 533)

Тип хирургического доступа	Пациенты без ЛК n(%)	Пациенты с ЛК n(%)	p
Лапаротомия	116 (47,74%)	127 (52,26 %)	0,02
Лапароскопия	167 (57,59%)	123 (42,41%)	

Несмотря на то, что в абсолютном большинстве случаев ЛК чаще регистрировались у пациенток, прооперированных лапаротомным доступом, частота формирования ЛК при наличии дренажа после открытой и после лапароскопической операции была статистически сопоставима (52,26% и 42,41%). Таким образом, фактор дренирования параметриев нивелирует влияние типа хирургического доступа на частоту формирования ЛК – данное осложнение регистрируется с высокой частотой в обеих группах сравнения (p=0,02).

Следовательно, отказ от дренирования параметриев в совокупности с использованием лапароскопической хирургии максимально снижает частоту данного осложнения у больных раком эндометрия.

Вследствие этого также отмечено снижение частоты формирования симптомных лимфатических кист у пациентов без перитонизации и дренирования (таблица 16).

Согласно полученным результатам, частота симптомных ЛК у больных группы открытой хирургии с перитонизацией параметриев составила 17%, в то время как у пациентов, которых прооперировали лапароскопическим доступом

без дренажа и перитонизации, ни одной симптомной ЛК зарегистрировано не было ($p < 0,001$).

Таблица 16 – 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. Затем переменные, статистически значимые на этапе унивариантного анализа, включались в мультивариантный регрессионный анализ (таблица 17).

Таблица 17 – Предикторы появления лимфатических кист по данным логистической регрессии

		Унивариантный анализ		Мультивариантный анализ	
Предиктор	Категория риска	ОШ (95% ДИ)	Р	ОШ (95% ДИ)	Р
Возраст	>60	1,197 (0,900-1,593)	0,215	-	-
ИМТ	<30	2,000 (1,494-2,677)	<0,001	1,841 (1,362-2,490)	<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	5,284 (3,229-8,649)	<0,001
Наличие/отсутствие перитонизации	Выполнена перитонизация	2,755 (1,776-4,273)	<0,001	-	-

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

На появление лимфатических кист значимо влияли:

- Значение ИМТ, <30 против ≥ 30 (ОШ = 2,000, 95% ДИ [1,494-2,677], $p < 0,001$)
- Стадия по FIGO: II-IV против I стадии (ОШ = 1,752, 95% ДИ [1,223-2,508], $p = 0,002$)
- Степень дифференцировки опухоли, Grade 2-3 против Grade 1 (ОШ = 1,667, 95% ДИ [1,242—2,237], $p = 0,001$)
- Хирургический доступ, лапаротомия против лапароскопии (ОШ = 2,525, 95% ДИ [1,885-3,383], $p < 0,001$)
- Выполнение дренирования малого таза в периоперационном периоде против отсутствия дренирования (ОШ = 5,613, 95% ДИ [3,441-9,157], $p < 0,001$)
- Наличие выполнения перитонизации в сравнении с отсутствием (ОШ=2,755, 95% ДИ [1,776-4,273], $p < 0,001$).

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], $p < 0,001$).

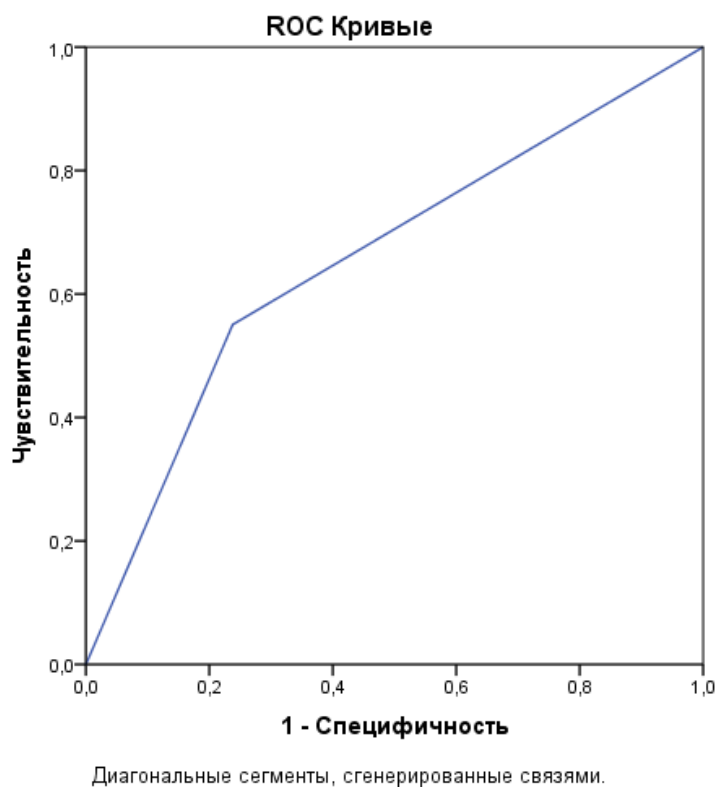


Рисунок 24 - ROC-кривая для регрессионной модели как предиктора появления лимфокист, AUC ROC = 0,656.

3.3. 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 25).



Рисунок 25 – 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 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. Всем больным с вышеописанными характеристиками ЛК дополнительное лечение не проводилось. Пациенты после выписки из

стационара были отправлены на плановое динамическое наблюдение – УЗИ-контроль 1 раз в 3 месяца в течение первого года после лечения, либо при показаниях проводилась адъювантная лучевая терапия. В случае госпитализации больной для проведения лучевой терапии, перед началом лечения проводилось дополнительное УЗИ малого таза и брюшной полости, как правило, в сроки от 2 до 3 недель после предшествующего хирургического лечения.

У всех 274 пациентов лимфатические кисты регрессировали самостоятельно в сроки от 2 недель до 6 месяцев.

У 25 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 адъювантного 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.

Затем, пациенты, которым не планировалось проведение лучевой терапии, были направлены на плановое динамическое наблюдение.

Следует отметить, что лимфатические кисты более 4 см в диаметре, даже при отсутствии клинической картины и признаков воспаления, являются противопоказанием для проведения адъювантной лучевой терапии. Так как, по мнению радиотерапевтов, на фоне проведения лучевого лечения такие ЛК склонны к воспалению и дальнейшему росту. Данный процесс можно объяснить тем, что формирующаяся капсула лимфатической кисты под действием лучевого излучения претерпевает фиброзную трансформацию, что мешает её самостоятельному регрессу в последующем.

В одном случае из 25 больных с ЛК более 4 см без клинических симптомов, в котором после проведения консервативного лечения не было выявлено регресса ЛК, было показано хирургическое лечение с целью обеспечения возможности

проведения лучевой терапии. Пациентке была выполнена пункция и дренирование лимфатической кисты под УЗ-контролем.

Таким образом эффективность консервативного лечения у больных с бессимптомными ЛК составила 96%.

Как было сказано выше в разделе общей характеристики диагностированных ЛК в исследовании, у 38 больных были обнаружены симптомные лимфатические кисты. Наличие лимфатической кисты с клинической картиной, безусловно, требует лечения консервативного либо хирургического.

Консервативное лечение симптомных лимфатических кист проводилось у всех больных с эффективностью 60,5%. В комплексную терапию входило назначение местных (ректальные свечи) и системных противовоспалительных препаратов. У пациентов с дизурическими явлениями и в случае вовлечения в воспалительный процесс либо сдавления мочеточника назначались уросептические средства.

Больным, у которых ярко выраженная клиническая картина сопровождалась признаками инфицирования ЛК по данным УЗИ, проводилась антибактериальная терапия антибиотиками широкого спектра действия.

В отношении больных, консервативное лечение которых оказалось неэффективным, потребовалось выполнение хирургических вмешательств (n=15).

В наше 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. В двух случаях

наблюдалось повторное накопление лимфатической жидкости и рецидивирование лимфатической кисты.

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.

Все пациенты, которые подвергались хирургическому лечению ЛК, после выписки из стационара направлялись на адыювантное лечение (при показаниях) с дальнейшим плановым диспансерным наблюдением согласно общепринятым рекомендациям.

Таким образом, по результатам настоящего исследования определена эффективность тактики наблюдения, консервативного и хирургического лечения лимфатических кист (таблица 18):

- Бессимптомные ЛК небольших размеров зачастую регрессируют самостоятельно и не требуют дополнительных диагностических и лечебных мероприятий.
- Консервативное лечение эффективно у большинства больных с лимфатическими кистами.
- Несмотря на то, что у пациентов, которым выполнялось лечение ЛК трансабдоминальным открытым доступом, получены высокие показатели эффективности данного метода, в современной медицине предпочтение отдаётся малоинвазивной хирургии.
- Пункция и дренирование под УЗ-контролем обладает высокой эффективностью, но имеет ряд ограничений (размер, анатомическое расположение ЛК) для технического выполнения.
- Методом выбора лечения симптомных ЛК больших размеров и в случае невозможности (либо неэффективности) проведения пункции под УЗ-контролем – является лапароскопическое вскрытие и дренирование.

Таблица 18 – Эффективность ведения больных в зависимости от типа лимфатических кист и лечебной тактики

Тип ЛК	Вид лечения		Эффективность
Бессимптомные ЛК <4 см	наблюдение		100%
Бессимптомные ЛК >4 см	консервативное		96%
Симптомные ЛК	консервативное		60%
	хирургическое	пункция и дренирование под УЗ-контролем	77,8%
		лапароскопическое вскрытие	100%

3.4. Описание клинических случаев

Клинический пример №1.

Пациентка З., 53 лет поступила в онкогинекологическое отделение ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в мае 2011 года.

Рост 165 см, вес 96 кг. ИМТ 35,6 кг/м², что соответствует ожирению II степени.

По данным клинического инструментально-лабораторного обследования установлен диагноз – рак тела матки IB cT1bN0M0G2 (эндометриодная аденокарцинома).

01.06.2011 выполнено хирургическое лечение в объеме – лапаротомия, экстирпация матки с придатками с двусторонней тазовой лимфаденэктомией.

Операция завершена выполнением полной перитонизации параметриев «наглухо» и установкой 2-х активных дренажей через культю влагалища.

По данным патоморфологического исследования операционного материала – G2 эндометриоидная аденокарцинома с инвазией на $\frac{1}{2}$ толщины миометрия, 9 лимфатических узлов справа и 9 слева - без метастазов (pT1bN0).

Дренажи удалены на 9-е сутки с суммарным отделяемым по ним менее 100 мл.

На 13-е сутки выполнено контрольное ультразвуковое исследование, диагностированы двусторонние лимфатические кисты – справа 55x38 мм (v=40 ml), слева 57x39 мм (v=45 ml).

На 57-е сутки перед началом адьювантной лучевой терапии выполнено контрольное УЗ – исследование – слева полный регресс ЛК, справа ниже сосудов 68x57 мм, v=110 ml (рисунок 26).

Несмотря, на разнонаправленную динамику лимфатических кист, учитывая полный регресс образования слева и отсутствие клинических симптомов, принято решение назначить консервативное противовоспалительное лечение и провести лучевую терапию.

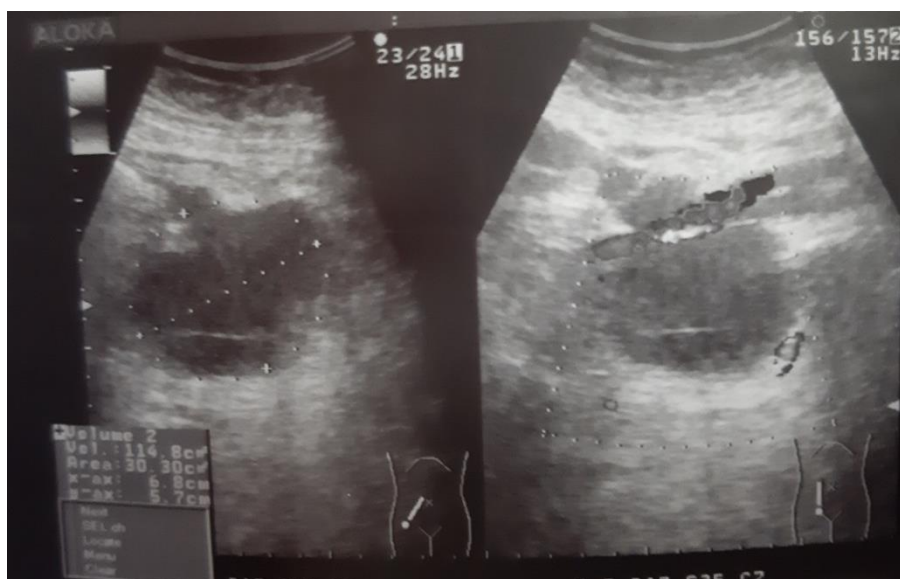


Рисунок 26 - Лимфатическая киста справа на 57-е сутки после хирургического лечения.

По завершении лучевой терапии пациентка отметила появление болей в нижней части живота с распространением на внутреннюю поверхность правого бедра, отёк лона и правой нижней конечности.

При выполнении УЗ-исследования – отрицательная динамика: продолженный рост 81x53 мм (v=120 ml), уплотнение капсулы, густое содержимое (рисунок 27).

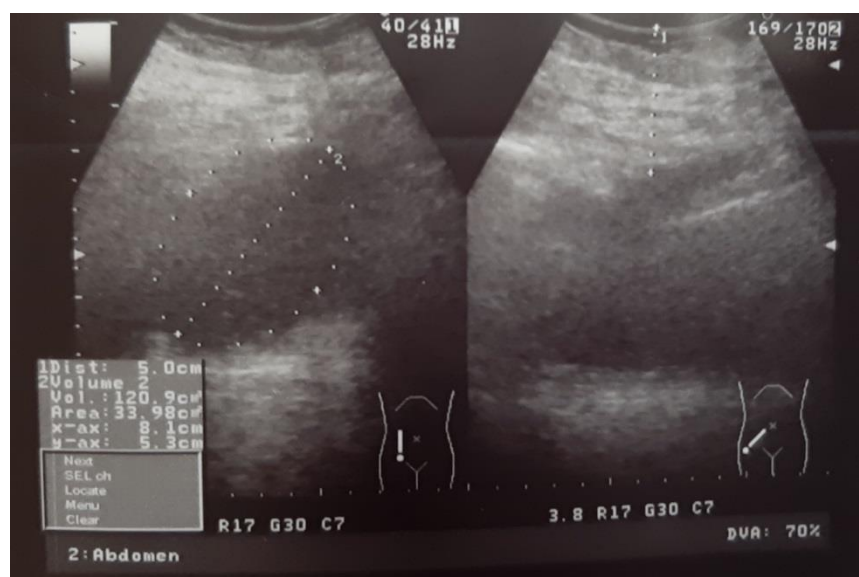


Рисунок 27 – Лимфатическая киста, продолженный рост.

13.09.2011 выполнено вскрытие и марсупиализация лимфатической кисты справа трансабдоминальным внебрюшинным доступом. Операция завершена установкой 2-х марлевых тампонов и дренажа. В послеоперационном периоде пациентка получала антибактериальную, анальгетическую и противовоспалительную терапию. В течение месяца проводились ежедневные перевязки послеоперационной раны со сменой марлевых тампонов.

Через один месяц после вскрытия и дренирования – полный регресс лимфатической кисты по данным УЗ-исследования.

Длительность пребывания пациентки в стационаре для лечения лимфатической кисты составила 35 койко-дней.

Клинический пример №2.

Пациентка Е., 56 лет поступила в онкогинекологическое отделение ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в июне 2014 года.

Рост 170 см, вес 96 кг. ИМТ 33,2 кг/м², что соответствует I степени ожирения.

По данным клинического инструментально-лабораторного обследования установлен диагноз – рак тела матки IA cT1aN0M0G1 (эндометриодная аденокарцинома).

04.06.2014 выполнено хирургическое лечение в объеме – лапароскопия, экстирпация матки с придатками с двусторонней тазовой лимфаденэктомией. Перитонизация забрюшинных пространств не выполнялась, установлен один пассивный дренаж в полость малого таза.

По данным патоморфологического исследования операционного материала – G1 эндометриодная аденокарцинома с инвазией менее 1/2 толщины миометрия, 11 лимфатических узлов справа и 9 слева - без метастазов (pT1aN0).

Дренаж удален на 7-е сутки с суточным отделяемым менее 200 мл.

На 8-е сутки выполнено контрольное УЗИ – в малом тазу незначительное количество свободной жидкости, сформированных лимфатических кист нет.

Пациентка выписана под динамическое наблюдение.

Через 3 месяца у пациентки появились жалобы на частые позывы к мочеиспусканию, периодические тянущие боли внизу живота больше справа.

Выполнено контрольное УЗ-исследование – справа ниже сосудов жидкостное образование 61x46 мм с ровными стенками и однородным содержимым (лимфатическая киста).

22.09.14. – пункция лимфатической кисты под УЗ-контролем, эвакуировано 50 мл лимфатической жидкости.

Через месяц, при контрольном ультразвуковом исследовании диагностирован рецидив лимфатической кисты справа размерами 64x59 мм, v=85 ml (рисунок 28).

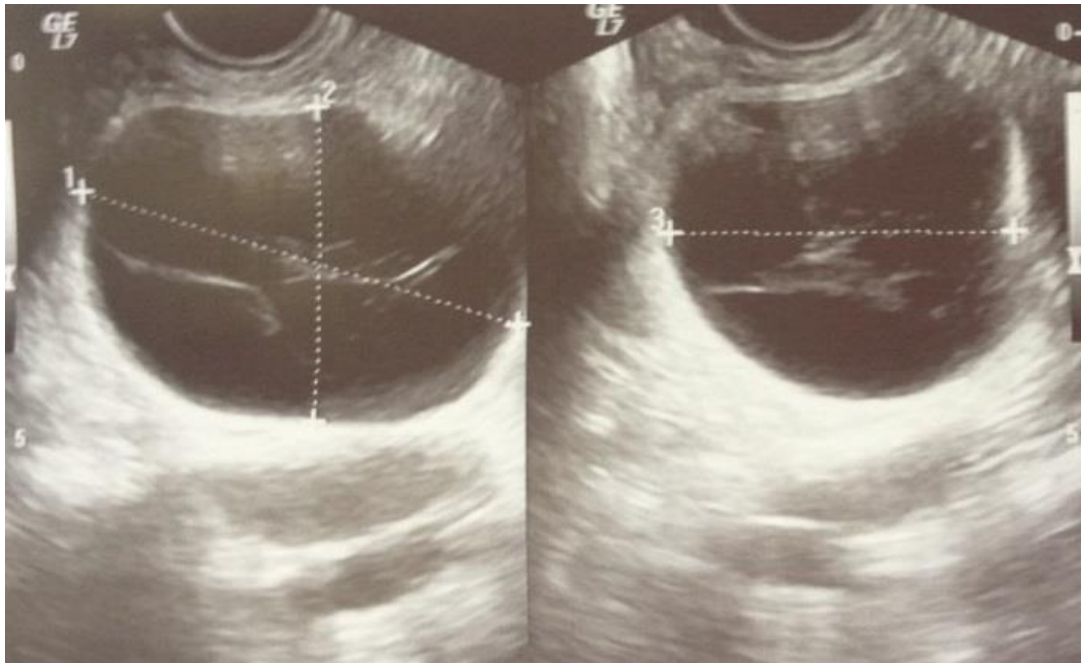


Рисунок 28 – Повторное формирование лимфатической кисты.

Выполнено МРТ органов малого таза с контрастом – ниже правых подвздошных сосудов визуализируется неправильной формы округлое кистовидное образование размерами не менее 67х53 мм с тонкой капсулой и однородным содержимым (рисунок 29).

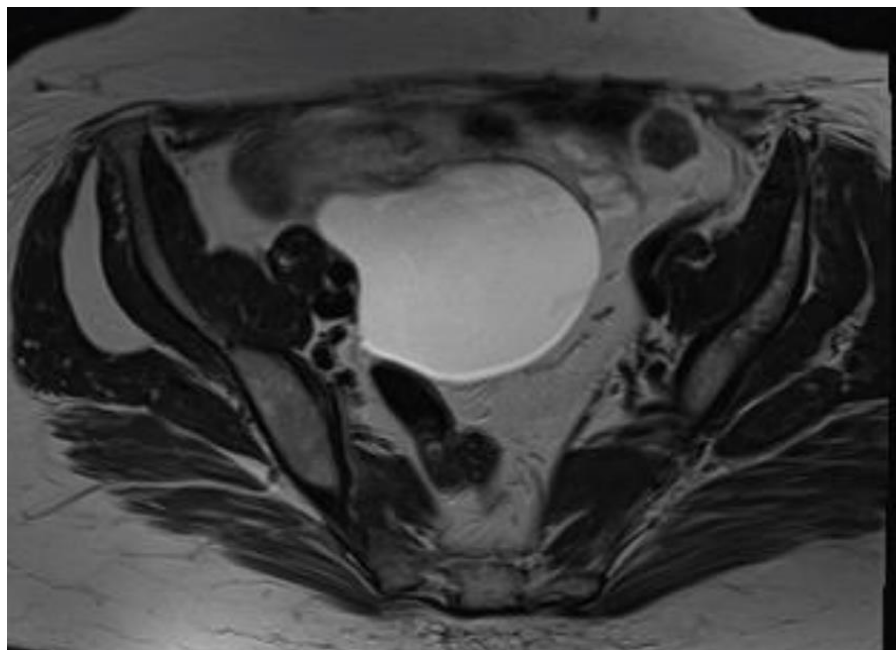


Рисунок 29 – МР-изображение лимфатической кисты.

05.11.2014 Лапароскопическое вскрытие и дренирование лимфатической кисты, эвакуировано 70 мл лимфатической кисты.

Дренаж удален на 1-е сутки после операции. Швы сняты на 7-е сутки.

При контрольном УЗ-исследовании – полный регресс лимфатической кисты.

Длительность пребывания в стационаре – 10 койко-дней.

Клинический пример №3.

Пациентка А., 76 лет поступила в онкогинекологическое отделение ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России в апреле 2016 года.

Рост 155 см, вес 80 кг. ИМТ 33,3 кг/м², (I степень ожирения).

По данным клинического инструментально-лабораторного обследования установлен диагноз – рак тела матки IB cT1bN0M0G2 (эндометриодная аденокарцинома).

18.04.2016 выполнено хирургическое лечение в объеме – лапароскопия, экстирпация матки с придатками с двусторонней тазовой лимфаденэктомией. Перитонизация забрюшинных пространств не выполнялась, установлен один пассивный дренаж в полость малого таза.

Дренаж удален на 4-е сутки с суточным отделяемым менее 100 мл.

На 7-е сутки выполнено контрольное УЗИ – в малом тазу незначительное количество свободной жидкости, справа под подвздошными сосудами лимфатическая киста 39x28 мм (v=15 ml).

Через 3 недели пациентка поступает для продолжения лечения – курса внутриволостной лучевой терапии, отмечает появление боли внизу живота больше справа, учащенное мочеиспускание.

На контрольном УЗИ от 17.05.19 – рост лимфатической кисты до 54x39 мм (45 мл).

18.05.19. Выполнена пункция и дренирование лимфатической кисты справа под ультразвуковым контролем, эвакуировано 30 мл лимфатической жидкости.

Дренаж удален на 1-е сутки.

Контрольное УЗИ от 19.05.19. – в малом тазу небольшое количество свободной жидкости, сформированных лимфокист нет.

После проведения лучевой терапии пациентка выписана под динамическое наблюдение. Рецидива образования лимфатической кисты зарегистрировано не было.

Глава 4

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рак эндометрия является вторым наиболее распространенным онкогинекологическим заболеванием у женщин. При этом, РТМ в большинстве случаев диагностируется на ранних стадиях (более чем 80% случаев) с пятилетней выживаемостью 95% [13].

Основным методом лечения больных раком эндометрия является хирургический, что позволяет достигнуть хороших показателей продолжительности жизни больных. Стандартным объемом хирургического вмешательства является выполнение экстирпации матки с придатками с/без тазовой лимфаденэктомии лапаротомным или лапароскопическим доступом.

Однако большинство пациентов, перенесших тазовую лимфодиссекцию, страдают от осложнений, обусловленных нарушением лимфооттока.

Наиболее частым лимфогенным осложнением хирургического лечения больных РТМ является формирование забрюшинных лимфатических кист. Частота данного осложнения по данным отечественной и мировой литературы колеблется от 16 до 88% [124].

Лимфатические кисты небольших размеров, без признаков воспаления, вовлечения в процесс соседних анатомических структур и симптомов не имеют существенного клинического значения. Такие небольшие скопления лимфы могут регрессировать самостоятельно, не требуют специального лечения и не имеют влияния на качество жизни больных и дальнейшее адъювантное лечение [66, 71].

Наличие симптомной лимфокисты, требующей консервативного или, сверх того, хирургического лечения может привести к формированию вторичных осложнений и нарушению временных рамок для проведения адъювантного химио/лучевого лечения, что может отразиться на эффективности комплексной терапии РТМ.

По данным мировой и отечественной литературы, а также по результатам собственных наблюдений, симптомы лимфатических кист по патогенетической картине образования можно разделить на три основные группы [15, 68, 128].

К первой группе можно отнести симптомы, которые возникают в результате достижения лимфатической кистой больших размеров:

- Боль в нижних отделах живота – как следствие растяжения париетальной брюшины и давления на нервно-сосудистые сплетения;
- Дизурические явления – нарушение анатомического расположения мочевого пузыря, оттеснение его стенок;
- Отёки наружных половых органов, мягких тканей лона и нижних конечностей – нарушение лимфо- и венозного оттока от нижних конечностей.

Следует отметить, что вышеперечисленные симптомы могут возникнуть при наличии лимфатической кисты более 6 см в диаметре. В 2017 году группа авторов К. Kuroda и др. провели ретроспективное исследование, в котором доказали, что наличие лимфатических кист больших размеров является фактором риска лимфедемы нижних конечностей ($p=0,013$) [74].

Вторую группу симптомов составляют клинические проявления, возникающие вследствие сдавливания окружающих органов. По факту, нижеперечисленные проявления возникают следующим этапом в последовательно развивающемся патогенезе осложнений, вследствие продолженного роста лимфатической кисты, её воспаления и вовлечения в процесс соседних анатомических структур:

- Гидроуретер, гидронефроз – как результат сдавливания мочеточника;
- Тонкокишечная непроходимость в результате сдавливания петель тонкой кишки как правило возникает при формировании лимфокист в области парааортальных сосудов;

- Тромбозы вен нижних конечностей возникают от сдавления подвздошных вен, что может привести впоследствии к тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА).

К третьей группе симптомов можно отнести наиболее грозные вторичные осложнения, которые могут возникнуть вследствие присоединения инфекции:

- Образование абсцесса забрюшинного пространства;
- Перитонит;
- Аррозивное кровотечение из наружной или внутренней подвздошных вен.

К счастью, данные вторичные осложнения встречаются крайне редко, так как своевременная диагностика и лечение лимфатических кист позволяют их предотвратить.

Таким образом, в представленном виде формируется патогенез последовательно развивающихся вторичных осложнений лимфатических кист.

Следовательно, определение оптимальных методов своевременной диагностики, профилактики и лечения лимфатических кист имеют несомненно высокую клиническую значимость, что и явилось целью настоящей диссертационной работы.

Учитывая разрозненные и местами противоречивые данные предшествующих публикаций по теме актуального исследования, было принято решение провести анализ на репрезентативной выборке пациентов. Для этого в исследование было включено 773 больных раком тела матки, которым в период с 2010 по 2018 годы было проведено хирургическое лечение на базе онкогинекологического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России.

Учитывая временные рамки, которые были необходимы для набора достаточного числа больных, а также для сравнения старых и новых методик хирургического лечения, настоящее исследование носит одновременно ретроспективный и проспективный характер.

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

Наличие серозной аденокарциномы эндометрия, метастазов в придатки матки или большой сальник являлось показанием к расширению объема операции до выполнения оментэктомии.

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.

Средний возраст больных составил $60,04 \pm 9,67$ лет, что соответствует мировым данным о среднем возрасте больных раком эндометрия [37]. Все исследуемые группы были статистически сопоставимы по возрасту ($p=0,34$). Показатель ИМТ пациенток в исследовании по среднему значению составил $32,42 \pm 7,31$. Статистически значимых различий между двумя исследуемыми группами по среднему показателю ИМТ получено не было ($p=0,26$).

Большинство больных ($623/773$ 80,6%), получивших хирургическое лечение имели I стадию заболевания. Среди них лапароскопическим доступом было прооперировано 61,5%, а открытым 38,5% ($p=0,012$).

По данным последнего систематического обзора исследований базы данных *Cochrane* не обнаружено преимуществ выполнения тазовой лимфодиссекции у больных с первой стадией рака эндометрия [52]. Однако в настоящем исследовании всем больным с I стадией заболевания была выполнена лимфаденэктомия, что согласно рекомендациям консенсуса ESMO-ESGO-ESTRO может быть обосновано с точки зрения полноценного хирургического стадирования, для определения тактики адъювантного лечения [41].

Подавляющее число (50 из 66 пациентов) со II стадией заболевания были прооперированы посредством лапаротомного доступа, как и все пациенты со стадией заболевания IIIВ, IIIС2 и IVВ. Больные с IIIС1 стадией заболевания распределились однородно в каждой группе ($p=0,11$).

Распределение больных по стадиям в зависимости от типа хирургического доступа обосновано и соответствует мировому опыту применения малоинвазивной хирургии у больных I-II стадией заболевания [122, 123]. Следует отметить, что среди пациентов с III стадией заболевания в группе лапароскопической хирургии, данная стадия была выставлена по результатам патоморфологического исследования операционного материала, т.е. метастазы в тазовые лимфатические узлы не были обнаружены при клиническом инструментальном стадировании.

Для пациентов с IIIA-IVB стадией заболевания хирургический метод лечения рекомендован в качестве первого этапа комплексного лечения [41].

По результатам гистологического исследования большинство опухолей составили эндометриоидные аденокарциномы различной степени дифференцировки (85,8%). Высоко дифференцированная эндометриоидная аденокарцинома диагностировалась чаще в группе лапароскопической хирургии, чем в группе сравнения (50,2% и 30,3% соответственно). В то время, как большинство пациентов с более редкими типами карцином (серозная, светлоклеточная и др.) вошли в группу открытой хирургии.

С целью диагностики лимфатических кист всем пациентам выполняли ультразвуковое исследование органов малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства. Согласно данным предшествующих исследований, этот вид инструментального исследования позволяет выявить скопления лимфатической жидкости любого размера вне зависимости от локализации [43]. В настоящем исследовании были диагностированы лимфатические кисты с минимальным объемом от 1-2 мл.

Посредством сонографии можно оценить помимо размера лимфатической кисты, наличие и степень сформированности фиброзно-склеротической капсулы, наличие/отсутствие внутренних перегородок, взаиморасположение лимфокисты относительно соседних анатомических структур и определить ультразвуковые признаки воспаления (неоднородное гипоэхогенное содержимое, болезненность при исследовании).

Частота формирования лимфатических кист в исследовании составила 43,6%, что соответствует среднему показателю по данным мировой литературы [66, 71, 129].

По данным ряда исследований лимфатические кисты с клиническими симптомами встречаются в 0,9-34,5% случаев [27, 66, 110, 129]. В нашем исследовании данный показатель составил 11,3%.

В подавляющем большинстве литературных источников не описаны особенности расположения лимфатических кист в малом тазу. Согласно одной серии наблюдений, лимфатические кисты чаще формируются в левой подвздошной области [125]. Объясняя полученные результаты, авторы ссылаются на данные об ассиметричности лимфатической системы таза – в левой подвздошной области число лимфатических узлов может быть вдвое больше чем в правой [60, 76, 83].

Несмотря на вышеприведенные данные, в настоящем исследовании лимфатические кисты встречались с одинаковой частотой слева и справа (32,5% и 31,9% соответственно).

Тем не менее, получены ранее неописанные в литературе данные о влиянии анатомического расположения лимфокист относительно подвздошных сосудов на клиническое течение данного осложнения. В ходе ретроспективного анализа данных УЗИ нами обнаружено, что лимфатические кисты, расположенные над подвздошными сосудами, встречаются у 63,8% больных и проявляются клиническими симптомами в 6,9% случаев, в то время как лимфатические кисты под сосудами регистрируются реже – 36,2%, но имеют менее благоприятный прогноз – из них симптомные - 18,9% ($p=0,0047$).

Индекс массы тела наиболее часто упоминается в литературе как фактор риска образования лимфатических кист. В ретроспективном исследовании Y.H. Kim и соавт. ИМТ у пациентов с лимфокистами был значительно выше, чем у пациентов без данного осложнения [66]. В более поздних исследованиях, зависимости между величиной ИМТ и частотой формирования лимфатических кист обнаружено не было [27, 31].

При анализе влияния индекса массы тела на формирование лимфатических кист обнаружено, что у больных с ИМТ < 30 данное осложнение встречается достоверно чаще, чем у больных с ожирением I-III степени (53,46% и 36,48% соответственно). Полученные данные коррелируют с единственными такого рода результатами проспективного исследования M. Zikan и соавт., опубликованного в 2015 году. Авторами высказана гипотеза о том, что такое различие в частоте формирования лимфокист вероятно связано с тем, что у худых пациенток технически возможно выполнение более обширной лимфодиссекции [129]. Однако в настоящем исследовании среднее число удаленных лимфатических узлов у пациенток групп сравнения по ИМТ было сопоставимо (12,46 и 12,78 соответственно). Вероятно, у тучных больных лимфатические кисты встречаются реже в связи с тем, что выполнение лимфаденэктомии требует большего использования электрокоагуляции, учитывая более обширный пласт удаляемых тканей. Сверх этого, косвенное влияние на снижение частоты формирования лимфокист у группы больных с ИМТ ≥ 30 оказывает абсорбирующая функция жировой клетчатки таза, которая у данных пациенток представлена в большем объеме.

Что касается стадии заболевания, как фактора риска формирования лимфатических кист, в литературе уделяют внимание исключительно фактору наличия метастазов в лимфатических узлах. В настоящем исследовании получены данные о том, что чем выше стадия заболевания, тем выше частота лимфатических кист. Однако, мы склонны это скорее объяснить выбором типа хирургического доступа в пользу лапаротомии у пациенток с местно-распространённым РТМ, о чем будет сказано ниже.

Еще в 1955 году N. Mori отметил, что объем лимфодиссекции влияет на частоту лимфогенных осложнений, в частности на формирование лимфатических кист. В более поздних исследованиях данные по этому вопросу были противоречивы. Ряду авторов удалось показать взаимосвязь числа удаленных лимфатических узлов и их статуса (наличие/отсутствие метастазов) с частотой

образования лимфокист [66, 71, 129]. В других исследованиях влияние данных факторов риска не имело статистически значимого подтверждения [26, 32, 51, 99].

В нашем исследовании число удаленных лимфатических узлов не имело влияния на формирование лимфатических кист в послеоперационном периоде, как и фактор наличия метастазов в удаленных лимфоузлах ($p=0,32$).

Гистологический тип опухоли рака тела матки, как и степень дифференцировки, до настоящего момента не рассматривались ни в одном исследовании. По проанализированным данным настоящего исследования обнаружено, что, 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% ($p<0,001$).

Однако, вышеперечисленные результаты о метастатическом поражении лимфатических узлов, стадии заболевания, гистологическом типе опухоли и степени дифференцировки необходимо рассматривать в совокупности с типом хирургического доступа, путём которого прооперированы больные. Возвращаясь к материалам настоящего исследования, можно увидеть, что более продвинутая стадия заболевания, эндометриодные аденокарциномы с низкой степенью дифференцировки и более редкие виды аденокарцином, как правило, были у пациентов группы лапаротомной хирургии.

Авторы практически всех исследований последних лет, посвященных данному вопросу, отмечают, что использование лапароскопии снижает частоту формирования лимфатических кист у прооперированных больных [30, 56, 99, 129].

По данным настоящего исследования обнаружено, что у пациенток, прооперированных лапароскопическим доступом, наличие лимфокист было зарегистрировано в 33,49% случаев, а в группе сравнения (лапаротомной) – у 56,27% больных ($p<0,001$).

Наиболее убедительно мировые данные о влиянии дренирования малого таза на формирование лимфатических кист можно продемонстрировать результатами

систематического обзора данных *Cochrane*, который включил в себя 4 крупнейших исследования по данной теме (всего 571 больных). Авторы не отметили позитивного влияния на снижение частоты образования лимфокист у пациентов, которым выполнялось дренирование малого таза. Более того, фактор установки дренажа способствовал увеличению частоты образования симптомных лимфатических кист [40].

Для оценки влияния дренирования на частоту формирования лимфатических кист в настоящем исследовании проведено сравнение больных, прооперированных лапароскопическим доступом.

В подгруппе с дренажом (n=290) общая частота образования лимфокист составила 42,41% и частота симптомных лимфокист – 4,5%, а в подгруппе без дренирования – 15% и 0% соответственно.

Перитонизация забрюшинных пространств после завершения лимфаденэктомии, так же отмечена как фактор риска в предшествующих публикациях [93, 107].

Результаты настоящего исследования подтверждают данный факт. Согласно полученным результатам в подгруппе открытой хирургии и перитонизации (n=100) общая частота лимфатических кист составила 65%, частота симптомных 17%, в подгруппе без перитонизации – 52,26% и 8,4 % соответственно.

Заключительным этапом обработки полученных данных выполнен унивариантный и мультивариантный анализ для определения предикторов формирования лимфатических кист.

При анализе данных методом унивариантной логистической регрессии обнаружено, что на появление лимфатических кист значимо влияли: значение ИМТ, <30 против ≥ 30 (ОШ = 2,000, 95% ДИ [1,494-2,677], $p < 0,001$); стадия по FIGO: II-IV против I стадии (ОШ = 1,752, 95% ДИ [1,223-2,508], $p = 0,002$); степень дифференцировки опухоли, Grade 2-3 против Grade 1 (ОШ = 1,667, 95% ДИ [1,242—2,237], $p = 0,001$); тип хирургического доступа, лапаротомия против лапароскопии (ОШ = 2,525, 95% ДИ [1,885-3,383], $p < 0,001$); выполнение дренирования малого таза в периоперационном периоде против отсутствия

дренирования (ОШ = 5,613, 95% ДИ [3,441-9,157], $p < 0,001$); наличие выполнения перитонизации в сравнении с отсутствием (ОШ=2,755, 95% ДИ [1,776-4,273], $p < 0,001$).

В результате мультивариантного анализа всех вышеперечисленных переменных 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 лимфатических кист у больных раком тела матки.

Тактика ведения больных с лимфатическими кистами в нашем исследовании формировалась исходя из данных мировой литературы и накопленного опыта. Алгоритм лечения лимфатических кист в зависимости от размера и наличия симптомов представлен в таблице 19.

Таблица 19 – Алгоритм ведения больных в зависимости от типа лимфатических кист

Тип лимфатических кист	Вид лечения	Эффективность
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	

В случае обнаружения лимфатической кисты небольших размеров (до 4 см), без признаков воспаления по данным УЗИ и без клинических симптомов - пациенты находились под динамическим наблюдением (274 пациентов, 81% пациентов с ЛК). В 100% случаев у данной категории больных наблюдался полный регресс лимфатических кист, в сроки до 6 месяцев.

Чем больше размер лимфатической кисты, тем выше риск её инфицирования, и с тем большей вероятностью такое образование окажет компрессию на соседние органы (мочеточник, мочевого пузыря, подвздошную вену), что может привести к болевому синдрому, лихорадке, дизурическим явлениям, тромбозу вен нижних конечностей [31, 33]. Более того, спровоцировать вышеперечисленные осложнения лимфатических кист может проведение адьювантной лучевой терапии [95].

Таким образом, 25 больным с лимфокистами более 4 см в диаметре без клинических симптомов, проводилась консервативная противовоспалительная терапия. У 24 (96%) пациентов данной категории после лечения наступил полный регресс лимфатических кист. В одном случае пациентке выполнили пункцию под УЗ-контролем.

Среди 38 больных с наличием симптомных лимфатических кист, у 23 успешно проведена консервативная терапия, а 15 потребовалось хирургическое лечение.

Трём больным в нашем исследовании было выполнено вскрытие и марсупиализация лимфокист трансабдоминальным внебрюшинным доступом по технике, описанной В.В. Олейником в 1996 году [15]. У всех пациентов было достигнуто полное излечение лимфатических кист. Однако, данная методика связана с длительным периодом заживления послеоперационных ран, многочисленными перевязками и длительным пребыванием в стационаре.

Пункция и дренирование лимфатических кист под УЗ-контролем выполнена у 9 больных. Полное излечение было достигнуто в 7 (77,8%) случаях.

У восьми больных было произведено лапароскопическое вскрытие и дренирование лимфатических кист, при этом у всех пациентов удалось добиться полного излечения (100%).

Методика лапароскопического вскрытия и дренирования лимфатических кист позволяет в короткие сроки добиться излечения пациентов, не требует длительного пребывания в стационаре и позволяет проводить следующие этапы комплексного лечения (лучевая терапия) без временных задержек.

Таким образом, полученные нами данные дают представление о частоте возникновения, особенностях клинического течения, факторах риска, методах диагностики и оптимальной тактике лечения лимфатических кист у больных раком тела матки.

Большинство из факторов риска, указанных в литературных источниках и верифицированных в настоящем исследовании, являются величинами, не поддающимися внешней корректировке. К таким факторам риска можно отнести индекс массы тела больной, стадию заболевания, гистологический тип и степень дифференцировки опухоли.

В то же время профилактику формирования лимфатических кист можно обеспечить внедрением малоинвазивной хирургии, отказом от перитонизации параметриев и дренирования малого таза.

Несомненную роль в лечении лимфатических кист играет своевременная диагностика данного осложнения. Чем раньше будет обнаружено скопление лимфатической жидкости, тем эффективнее можно провести консервативную терапию и предотвратить дальнейший рост лимфатической кисты и развитие вторичных осложнений.

По результатам наших наблюдений - плановое ультразвуковое исследование в раннем послеоперационном периоде, включающее в себя осмотр малого таза, брюшной полости и забрюшинных пространств, позволяет диагностировать лимфатические кисты на самых начальных этапах их формирования.

Хирургическое лечение лимфатических кист должно применяться по показаниям, определенным в настоящем исследовании, и по возможности быть

максимально малоинвазивным. Пункция с дренированием под УЗ-контролем и лапароскопическое вскрытие лимфатических кист имеют высокую клиническую эффективность (77% и 100%) и позволяют в кратчайшие сроки добиться излечения больных.

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 ≥ 6 см.

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ТЕМЫ

В ходе анализа результатов исследования определены факторы риска и предикторы формирования лимфатических кист у больных раком тела матки.

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 ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group - Восточная объединенная онкологическая группа

ESGO – European Society of Gynaecological Oncology – Европейское общество гинекологической онкологии

ESMO – European Society for Medical Oncology – Европейское общество медицинской онкологии

ESTRO - European Society for Radiotherapy & Oncology – Европейское общество радиотерапии и онкологии

FIGO – International Federation of Gynecology and Obstetrics – Международная федерация гинекологии и акушерства

GLOBOCAN – международная федерация по исследованию онкологических заболеваний.

АЛТ - Аланинаминотрансфераза

АСТ - Аланинаминотрансфераза

ВОЗ (WHO) – Всемирная Организация Здравоохранения

ДИ – доверительный интервал

ИМТ – индекс массы тела

КТ- компьютерная томография

ЛК – лимфатическая киста

ЛУ – лимфатические узлы

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОШ – отношение шансов

РВл - рак влагалища

РТМ – рак тела матки

РШМ – рак шейки матки

РЭ – рак эндометрия

РЯ - рак яичника

УЗДГ - ультразвуковая доплерография

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка

ФГДС – фиброгастродуоденоскопия

ЭКГ – электрокардиограмма

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян, Л.В. Опыт использования фибринового клея в качестве противоспаечного барьера при гинекологических реконструктивно-пластических операциях / Л.В. Адамян, О.А.Мынбаев // Акушерство и гинекология. -1998. -№3.- С. 33 -38.
2. Анпилогов, С.В. Шевчук А.С., Новикова Е.Г. Лапароскопическая экстирпация матки с тазовой лимфаденэктомией как альтернатива лапаротомии при лечении рака эндометрия /С.В. Анпилогов, А.С. Шевчук, Е.Г. Новикова// Злокачественные опухоли. – 2016. – Т.4. – С.41-47.
3. Бежанова Е.Г., Берлев И.В. Опыт лапароскопического стадирования местнораспространенного рака шейки матки/ Е.Г. Бежанова, И.В. Берлев// Опухоли женской репродуктивной системы. – 2018. – Т. 14. №1. - С.71-77.
4. Берлев, И. В. Возможности детекции сигнальных лимфатических узлов при раке эндометрия радиоизотопным и флуоресцентным (ICG) методами / И. В. Берлев, Е. А. Ульрих, З. Н. Ибрагимов, К. Д. Гусейнов, Т. В. Городнова, С. Н. Новиков, П. И. Крживицкий, Т. Т. Роговская, Г. Б. Мкртчян, Ю. Н. Трифанов, Е. А. Некрасова, Е. Г. Бежанова, Р. Д. Ахмеров, Н. А. Микая, А. Ф. Урманчеева, С. В. Канаев.// Вопросы онкологии. – 2017. – Т. 63, № 2. – С. 304-308.
5. Берлев, И. В. Рак шейки матки: монография / И.В. Берлев, А.Ф. Урманчеева. – Эко-Вектор, 2018. – 437с.
6. Берлев, И.В. Лапароскопическая хирургия в лечении рака эндометрия (результаты семилетнего клинического опыта НМИЦ Онкологии им. Н.Н. Петрова) / И.В. Берлев, А.Ф. Урманчеева, Е.А. Некрасова и др. // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2017. – Т. 13, №3. – С. 73- 81
7. Берлев, И.В. Рак эндометрия / Под ред. И.В. Берлева, Л.В. Берштейна, А.Ф. Урманчевой // СПб.: Эко-Вектор, 2017. – 263с.

8. Боровиков, В.П. Популярное введение в современный анализ данных в системе STATISTICA / В.П. Боровиков // Технология и методология современного анализа данных. - Москва, «Горячая линия-Телеком», 2013. - 288 с
9. Бохман, Я.В. Метастазы рака матки: монография / Я.В. Бохман. – Л., 1976. – С.31
10. Бохман, Я.В. Рак тела матки / Я.В. Бохман // Кишинёв: Штиинца, 1972. - 218 с
11. Выренков, Ю.Е. Клиническая лимфология /Ю.Е. Выренков// М.: Медицина, 1986.- 170 с.
12. Гельман В.Я. Statistica 10 для аспирантов. Учебное пособие/В.Я. Гельман.– СПб., 2017.– с.95.
13. Каприн, А.Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году/Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. // М.: МНИОИ им. П.А. Герцена- филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2019.- 236 с.
14. Кедрова, А.Г. Возможности применения низкомолекулярных гепаринов в комплексном лечении женщин с опухолями женской репродуктивной системы /А.Г. Кедрова, О.Р. Шабловский, С.А. Леваков, Н.С. Ванке// Опухоли женской репродуктивной системы. – 2017. – Т.13. №2. – С. 47-55.
15. Олейник, В.В. Лимфатические кисты после расширенных операций по поводу рака шейки матки и тела матки /В.В. Олейник// Дис. . канд. мед. наук. -Санкт-Петербург, 1996.
16. Поташов, Л.В. Хирургическая лимфология/ Л.В. Поташов, Н.А. Бубнова и др// СПбю: ЛЭТИ, 2000. - С. 7-75, 96-99, 172-198.
17. Роговская, Т.Т. Лимфатические кисты после хирургического лечения онкогинекологических больных: факторы риска, диагностика и лечение /Т.Т. Роговская, И.В. Берлев// Опухоли женской репродуктивной системы. – 2018. Т. - 14. №4. – С. 72-79.

18. Синельников, Р.Д. Учение о сосудах и лимфоидных органах / Р.Д. Синельников // Атлас анатомии человека. В 4-х т. // ред. Р.Д. Синельников, Я.Р. Синельников, А.Я. Синельников. – Т. 3. – М.: Медицина, 1996. – 192 с.
19. Скрепцова, Н.С. Ультразвуковая диагностика и тактика лечения лимфоцеле у больных после тазовой лимфаденэктомии /Н.С. Скрепцова// Дис. . канд. мед. наук. -Москва, 2010.
20. Степанов, С.О. Ультразвуковая диагностика и тактика при лимфоцеле после онкогинекологических операций /С.О. Степанов, Е.Г. Новикова, Н.С. Скрепцова// Сибирский онкологический журнал. – 2009 Т. 2. №32. - С. 25-30.
21. Тархов, А.В. Зависимость послеоперационной лимфореи от структурных преобразований регионарных лимфатических узлов у больных раком шейки матки на фоне проводимого лечения / Тархов А.В., Наров Ю.Э., Красильников С.Э., Герасимов А.В., Баянцев Е.В. // Сибирский онкологический журнал. – 2007. Т. Приложение №2. – С. 108-109.
22. Трухачева, Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н.В. Трухачева // М.: ГОЭТАР-Медиа, 2013. – 384 с.
23. Францев, Д.Ю. Послеоперационные лимфатические кисты таза: аналитический обзор/Д.Ю. Францев// Клин. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б.В. Петровского. - 2015. Т. 4. – С 113-120.
24. Чернышова, А.Л. Оптимизация объема хирургического лечения больных раком шейки матки /А.Л. Чернышова, Л.А. Коломиец, И.Г. Синилкин, В.И.Чернов, О.В. Панкова, А.Ю. Ляпунов// Сибирский научный медицинский журнал. – 2015. – Т. 35. №4. – С.9-14.
25. Юнкеров, В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. Лекции для адъюнктов и аспирантов / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев // СПб.: ВмедА, 2005. - 266 с.
26. Abu-Rustum, N. R. Sentinel lymph node mapping for endometrial cancer: a modern approach to surgical staging/ N. R. Abu-Rustum// J Natl Compr Canc Netw. – 2014. – Vol. 12. – P. 288-297.

27. Achouri, A. Complications of lymphadenectomy for gynecologic cancer / A. Achouri, C. Huchon, A.S. Bats, C. Bensaid, C. Nos, F. Lecuru// *Eur J Surg Oncol.* – 2013. Vol. 39. – P:81–86.
28. Alago, W. Jr. Management of postoperative lymphoceles after lymphadenectomy: percutaneous catheter drainage with and without povidone-iodine sclerotherapy / W. Jr. Alago, A. Deodhar, H. Michell et al// *CardioVascular and Interventional Radiology.* – 2013. – Vol. 36. P. 466–471.
29. Aronowitz, J. The management of a pelvic lymphocele by the use of a percutaneous indwelling catheter inserted with ultrasound guidance /J. Aronowitz, A.L. Kaplan// *Gynecol. Oncol.* – 1983. – Vol. 16. №2. – P. 292–295.
30. Ballester, M. , Dubernard G, Le´curu F, et al. Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO)/ M. Ballester, G. Dubernard, F. Le´curu et al.// *Lancet Oncol.* – 2011. – Vol. 12. – P. 469-476.
31. Baraem, Y. et al. Nomogram predicting risk of lymphocele in gynecologic cancer patients undergoing pelvic lymph node dissection/ Y. Baraem et. al// *Obstet Gynecol Sci.* - 2017. Vol. 60. №5. – P. 440-448.
32. Barranger, E. Tachosil to reduce the morbidity of axillary lymph node dissection in breast cancer /E. Barranger, O. Morel, G. Akerman, C. Malartic, D. Clement // *Breast Cancer Res.* - 2007. – Vol.9. – P.21.
33. Benedetti-Panici, P. A randomized study comparing retroperitoneal drainage with no drainage after lymphadenectomy in gynecologic malignancies /P. Benedetti-Panici, F. Maneschi, G. Cutillo et al// *Gynecol. Oncol.*-1997. – Vol. 65. №3. – P. 478–482.
34. Bray, F. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries /F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram et. al// *Cancer Journal for Clinicians.* – 2018. - Vol. 68. №. 6. - P. 394–424.
35. Burger, M.P. Treatment for patients with stage-1 endometrial carcinoma / M.P. Burger, B.W. Mol // *Lancet.* – 2000. – Vol. 356, № 9232. – P. 853-854.

36. Caliendo, M.V. Sclerotherapy with use of doxycycline after percutaneous drainage of postoperative lymphoceles /M.V. Caliendo, D.E. Lee, R. Queiroz, D.L. Waldman// *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. – 2001. - Vol. 12. - P. 73–77.
37. Cancer facts & figures 2020 [Electronic resource] / American Cancer Society. – Atlanta, 2020. – Mode of access: <https://www.cancer.org/cancer/endometrial-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>
38. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 / J. Ferlay [et al.] // *Int. J. Cancer*. – 2014. – Vol. 136. – P. 1-28.
39. Catalona, W. J. Effect of mini-dose heparin on lymphocele formation following extraperitoneal pelvic lymphadenectomy /W.J. Catalona, D. Kadmon, D.B. Crane // *J. Urol.* – 1980. – Vol. 123. №6.- P. 890–892.
40. Charoenkwan, K. Retroperitoneal drainage versus no drainage after pelvic lymphadenectomy for the prevention of lymphocyst formation in women with gynaecological malignancies/ K. Charoenkwan, C. Kietpeerakool // *Cochrane Database Systematic Review*, 2017. -Vol.6(6), electronic version, URL: doi: 10.1002/14651858.CD007387.pub4.
41. Colombo, N. ESMO-ESGO-ESTRO consensus conference on endometrial cancer: diagnosis, treatment and follow-up/ N. Colombo, C. Creutzberg, F. Amant et al.// *Int J Gynecol Cancer*. - 2016. – Vol. 26. – P. 2–30.
42. Conte, M. Pelvic lymphocele following radical para-aortic and pelvic lymphadenectomy for cervical carcinoma: incidence rate and percutaneous management /M. Conte, P.B. Panici, L. Guariglia, G. Scambia, S. Greggi, S. Mancuso// *Obstet Gynecol.* – 1990. – Vol.76. –P. 268–271.
43. De Blasis, I. et al. Early and late onset complications of gynaecologic surgery: a multimodality imaging approach/ I. De Blasis et al// *Facts Views Vis Obgyn.* – 2017. Vol. 9 №1. – P. 5-14.

44. Elsandabesee, D. Sclerotherapy with bleomycin for recurrent massive inguinal lymphoceles following partial vulvectomy and bilateral lymphadenectomy—case report and literature review /D. Elsandabesee, B. Sharma, J. Preston, J. Ostrowski, J. Nieto // *Gynecologic Oncology*. – 2004. - Vol. 92. -P. 716–718.
45. Fader, A. N. Impact of histology and surgical approach on survival among women with early-stage, high-grade uterine cancer: an NRG Oncology/ Gynecologic Oncology Group ancillary analysis/ A. N. Fader, J. Java, M. Tenney et al.// *Gynecol Oncol*. – 2016. – Vol. 143. – P. 460-465.
46. Fader, A. N. Minimally invasive surgery versus laparotomy in women with high grade endometrial cancer: a multi-site study performed at high volume cancer centers/ A. N. Fader, L. G. Seamon, P. F. Escobar et al.// *Gynecol Oncol*. -2012. –Vol. 126. – P. 180-185.
47. Favero, G. Oncologic safety of laparoscopy in the surgical treatment of type II endometrial cancer/ G. Favero, C. Anton, X. Le et al.// *Int J Gynecol Cancer*. - 2016. – Vol. 26. – P. 1673-1678.
48. Ferlay, J. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods/ J. Ferlay, M. Colombet, I. Soerjomataram et al// *Int J Cancer*. - 2019. – Vol. 144. – P. 1941-1953.
49. Fernandes, A.S. Bleomycin sclerotherapy for severe symptomatic and persistent pelvic lymphocele /A.S. Fernandes, A. Costa, R. Mota, V. Paiva// *Obstet Gynecol*. - 2014. Case Rep. - doi:10.1155/2014/ 624803.
50. Franchi, M. Nonclosure of peritoneum at radical abdominal hysterectomy and pelvic node dissection: a randomized study /M. Franchi, F. Ghezzi, F. Zanaboni, C. Scarabelli, P. Beretta, N. Donadello// *Obstet Gynecol*. – 1997. – Vol.90. – P. 622–627.
51. Franchi, M. Randomised trial of drains versus no drains following radical hysterectomy and pelvic lymph node dissection: a European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Gynaecological Cancer Group (EORTC-GCG) study in 234 patients /M. Franchi, J. Trimpos, F. Zanaboni, J. van der Velden, N. Reed, C. Coens et al// *European Journal of Cancer*. – 2007. – Vol.43. – P.1265–1268.

52. Frost, J.A. Lymphadenectomy for the management of endometrial cancer (review)/ J.A. Frost., K.E. Webster., A. Bryant., J. Morrison//Cochrane Database Systematic Review, 2015. - Vol.9, electronic version, URL: doi: 10.1002/14651858.CD007585.pub3.

53. Fujiwara, K. Effect of simple omentoplasty and omentopexy in the prevention of complications after pelvic lymphadenectomy/K. Fujiwara, J. Kigawa, K. Hasegawa et al// Int J Gynecol Cancer. – 2003.- Vol. 13. – P. 61–66.

54. Galaal, K. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage endometrial cancer. K. Galaal, A. Bryant, A. D.Fisher et al.// Cochrane Database Systematic Review, 2012. - Vol.9, electronic version, URL: doi: 10.1002/14651858.CD006655.pub2.

55. Gallotta, V. A randomized study comparing the use of the Ligaclip with bipolar energy to prevent lymphocele during laparoscopic pelvic lymphadenectomy for gynecologic cancer /V. Gallotta, F. Fanfani, C. Rossitto et al// Am J Obstet Gynecol. – 2010. – Vol. 203. №5. – P. 483.

56. Ghezzi, F.. Lymphoceles, lymphorrhea, and lymphedema after laparoscopic and open endometrial cancer staging/ F. Ghezzi, S. Uccell, A. Cromi et al// Ann. Surg. Oncol. - 2012. Vol. 19. – P. 259–267.

57. Gilliland, J.D. Lymphoceles: percutaneous treatment with povidone-iodine sclerosis/J.D. Gilliland, J.B. Spies, S.B. Brown, J.M. Yrizarry, L.H. Greenwood// Radiology. – 1989. – Vol. 171. – P. 227–229.

58. Grimm, C. A collagen-fibrin patch (Tachosil) for the prevention of symptomatic lymphoceles after pelvic lymphadenectomy in women with gynecologic malignancies: A randomized clinical trial /C. Grimm, S. Polterauer, S. Helmy et al.// BMC Cancer. – 2014. - Vol. 14. №. 1. - Article № 635.

59. Grimm, C. A collagen-fibrin patch for the prevention of symptomatic lymphoceles after pelvic lymphadenectomy in women with gynecologic malignancies: A randomized clinical trial/ C. Grimm et al// Gynecol Oncol. – 2018. – Vol.149. №1. – P.140-145.

60. Hedgire, S.S. Pelvic nodal imaging /S.S. Hedgire, V.K. Pargaonkar, A. Elmi, A.M. Harisinghani, M.G. Harisinghani// Radiol Clin North Am. – 2012. – Vol.50. – P. 1111–1125.
61. Hiramatsu, K. Optimal timing for drainage of infected lymphocysts after lymphadenectomy for gynecologic cancer/ K. Hiramatsu, E. Kobayashi, Y. Ueda, T. Egawa-Takata, S. Matsuzaki, T. Kimura et al// Int J Gynecol Cancer. – 2015. Vol. 25. P. 337-341.
62. Ilancheran, A. Pelvic lymphocyst--a 10-year experience/ A. Ilancheran, J.M. Monaghan// Gynecol Oncol. – 1988. – Vol. 29. – P. 333-336.
63. Karcaaltincaba, M. Radiologic imaging and percutaneous treatment of pelvic lymphocele/M. Karcaaltincaba, O. Akhan// European Journal of Radiology. – 2005. - Vol. 55. № 3. - P. 340–354.
64. Kawamura, I. Microbiology of pelvic lymphocyst infection after lymphadenectomy for malignant gynecologic tumors /I. Kawamura, Y. Hirashima, M. Tsukahara et al// Surg Infect (Larchmt).- 2015. – Vol.16. №3. – P. 244–246.
65. Kerlan, R K. Bleomycin sclerosis of pelvic lymphoceles /R.K. Kerlan, J.M. LaBerge, R.L. Gordon, E.J. Ring //Journal of Vascular and Interventional Radiology. – 1997. - Vol. 8. -P. 885–887.
66. Kim, H.Y. An analysis of the risk factors and management of lymphocele after pelvic lymphadenectomy in patients with gynecologic malignancies/ H.Y. Kim, J.W. Kim, S.H. Kim, Y.T. Kim, J.H. Kim// Cancer Res Treat. – 2004. Vol.3. - P.377-83.
67. Kim, J.K. Postoperative pelvic lymphocele: treatment with simple percutaneous catheter drainage / Kim, J.K., Y.Y. Jeong, Y.H. Kim, Y.C. Kim, H.K. Kang, H.S. Choi// Radiology. – 1999. – Vol. 212. №2. –P. 390–394.
68. Kim, Y.H. Prevention of lymphocele by using gelatin-thrombin matrix as a tissue sealant after pelvic lymphadenectomy in patients with gynecologic cancers: a prospective randomized controlled study/ Y.H. Kim, H.J. Shin, W. Ju et al// J Gynecol Oncol. – 2017. – Vol. 28. №3. – P. 1-7.

69. Koch, M.O. Low molecular weight heparin and radical prostatectomy: a prospective analysis of safety and side effects / M.O. Koch, J.A. Jr. Smith// *Prostate Cancer Prostatic Dis.* - 1997. – Vol. 1. – P. 101–104.
70. Köhler, C. Prevention of lymphoceles using FloSeal and CoSeal after laparoscopic lymphadenectomy in patients with gynecologic malignancies/ C. Köhler, S. Kyeyamwa, S. Marnitz et al// *J Minim Invasive Gynecol.* – 2015. - Vol.22. – P.451-455.
71. Kondo, E. Large or persistent lymphocyst increases the risk of lymphedema, lymphangitis, and deep vein thrombosis after retroperitoneal lymphadenectomy for gynecologic malignancy /E. Kondo, T. Tabata, T. Shiozaki, T. Motohashi, K. Tanida, T. Okugawa, T. Ikeda// *Arch Gynecol Obstet.* – 2013. – Vol.288. – P. 587–593.
72. Koskas, M. Long-term oncological safety of minimally invasive surgery in high-risk endometrial cancer/ M. Koskas, M. Jozwiak, M. Fournier et al// *Eur J Cancer.* – 2016. – Vol. 65. – P. 185-191.
73. Kurata, H. Simple one-step catheter placement for the treatment of infected lymphocele /H. Kurata, Y. Aoki, K. Tanaka// *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2003. – Vol. 106. №1. – P. 69–71.
74. Kuroda, K. Risk factors and a prediction model for lower limb lymphedema following lymphadenectomy in gynecologic cancer: a hospital-based retrospective cohort study /K. Kuroda, Y. Yamamoto, M. Yanagisawa, A. Kawata, N. Akiba, K. Suzuki et al// *BMC Womens Health.* – 2017. – Vol. 17. №1. – Article №50.
75. Kuzuhara, K. Conservative treatment of lymphocele after renal transplantation, using 95% ethanol instillation /K. Kuzuhara, S. Nishimori, Y. Kurooka et al// *Transplant. Proc.* – 1994. – Vol. 26. – P. 1988–1990..
76. Lengele, B. Anatomical bases for the radiological delineation of lymph node areas. Part III: Pelvis and lower limbs/B. Lengele, P. Scalliet// *Radiother Oncol.* – 2009. – Vol. 92. – P. 22–33.
77. Logmans, A. Lymphedema and lymphocysts following lymphadenectomy may be prevented by omentoplasty: a pilot study /A. Logmans, R.H. Kruyt, H.G. De

Bruin, P.H. Cox, M. Pillay, J.B. Trimbos// *Gynecol. Oncol.* – 1999. – Vol. 75. №3. P 323–327.

78. Lopes, A.B. Drainage following radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: dogma or need? /A.B. Lopes, J.R. Hall, J.M. Monaghan// *Obstetrics and Gynecology.* – 1995. – Vol. 86. – P. 960–963.

79. Lucewicz, A. Management of primary symptomatic lymphocele after kidney transplantation: a systematic review /A. Lucewicz, G. Wong, V.W. Lam et al// *Transplantation.* -2011. – Vol. 92. №6. – P. 663–673.

80. Mahrer, A. Sclerotherapy in the management of postoperative lymphocele /A. Mahrer, P. Ramchandani, S.O. Trerotola, R.D. Shlansky- Goldberg, M. Itkin // *Journal of Vascular and Interventional Radiology.* – 2010. -Vol. 21. - P. 1050–1053.

81. Manfro, R.C.. Nephrotoxic acute renal failure in a renal transplant patient with recurrent lymphocele treated with povidone-iodine irrigation /R.C. Manfro, L. Comerlato, R.H. Berdichevski et al// *Am. J. Kidney Dis* - 2002. – Vol. 40. №3. –P. 655–657.

82. McCullough, C.S. Laparoscopic drainage of a posttransplant lymphocele / C.S. McCullough, N.J. Soper, R.V. Clayman, M.D. Jendrisak/ *Transplantation.* – 1991. - Vol. 51. – P. 725.

83. McMahan, C.J. Lymphatic metastases from pelvic tumors: anatomic classification, characterization, and staging /C.J. McMahan, N.M. Rofsky, I. Pedrosa// *Radiology.* – 2010. Vol. 254. – P. 31–46.

84. McMaster, P.D. The participation of skin lymphatics in repair of the lesions due to incisions and burns/ P.D. McMaster, S.S. Hudack// *J. exp. Med.* – 1934. – Vol. 60. – P. 479-501.

85. Montalvo, B.M. Percutaneous sclerotherapy of lymphoceles related to renal transplantation /B.M. Montalvo, J.M. Yrizarry, V.J. Casillas et al// *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 1996. – Vol. 7. – P. 117–123.

86. Mori, N. Clinical and experimental studies on the so-called lymphocyst which develops after radical hysterectomy in cancer of the uterine cervix/ N. Mori et al// *J Jpn Obstet Gynecol Soc.*- 1955. - Vol. 2. – P. 178-203.

87. National Cancer Institute. Endometrial cancer treatment Physician Data Query (PDQ).- 2015. <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/endometrial/healthprofessional>
88. Nezhat, F. Laparoscopic lymphadenectomy for gynecologic malignancies using ultrasonically activated shears: analysis of first 100 cases /F. Nezhat, J. Yadav, J. Rahaman, H. 3rd Gretz, G.J. Gardner, C.J. Cohen// Gynecol Oncol 2005. – Vol. 97. №3. – P. 813–819.
89. Nishibeppu K. A successful case of a paraaortic lymphocele treated with autologous peripheral blood injection/ K. Nishibeppu et al.// Radiology Case Reports. – 2017. – Vol. 12. – P. 760-763.
90. Oh, S.J. Vesicolymphocele fistula following sclerotherapy for lymphocele / S.J. Oh, S.H. Kim, H.H. Kim// J. Urol. – 2004. – Vol. 172. - P. 2266
91. Palomba, S. Laparoscopic treatment for endometrial cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials (RCTs). S. Palomba, A. Falbo, R. Mocciaro et al.// Gynecol Oncol. – 2009. – Vol.112. №. 2. – P. 415-421.
92. Pan, M.X. et al. The risk factors analysis and optimal timing for drainage of lymphocele infection after pelvic lymphadenectomy in patients with endometrial cancer/M.X. Pan et al// Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2017. –Vol. 20. P. -1765-1768.
93. Park, N.Y. The effect of nonperitonization and laparoscopic lymphadenectomy for minimizing the incidence of lymphocyst formation after radical hysterectomy for cervical cancer/ N.Y. Park, W.J. Seong, G.O. Chong, D.G. Hong et al// Int J Gynecol Cancer. - 2010. – Vol. 20. – P. 443-448.
94. Patsner, B. Closed-suction drainage versus no drainage following radical abdominal hysterectomy with pelvic lymphadenectomy for stage IB cervical cancer/ B. Patsner// Gynecologic Oncology. - 1995. – Vol. 57. P. 232–234.
95. Petru, E. Pelvic and paraaortic lymphocysts after radical surgery because of cervical and ovarian cancer /E. Petru, K. Tamussino, M. Lahousen, R. Winter, H. Pickel, J.Haas// Am J Obstet Gynecol. – 1989. – Vol.161. – P.937–941.

96. Radosa, M.P. Laparoscopic lymphocele fenestration in gynaecological cancer patients after retroperitoneal lymph node dissection as a first-line treatment option /M.P. Radosa, H. Diebolder, O. Camara, A. Mothes, J. Anschuetz, I.B. Runnebaum// BJOG. – 2013. – Vol. 120. №5. P. 628–636.
97. Rivera, M. Treatment of posttransplant lymphocele with povidone-iodine sclerosis: long-term follow-up / M. Rivera, R. Marcen, J. Burgos et al// Nephron. – 1996. – Vol. 74. №2. – P. 324–327.
98. Sakai, K. Evaluating the importance of routine drainage following laparoscopic pelvic lymph node dissection for gynecological malignancies/ K. Sakai, M. Nakamura,, W. Yamagami et al// Int J Gynaecol Obstet. – 2021. – Vol. 153. №2. – P. 438-442.
99. Sahbaz, A. What Are the Risk Factors for Lymphocyst Formation Apart From Lymphnode Dissection and Lymphnode Count in Gynecologic Malignancy?/ A. Sahbaz. et al// Geburtsh Frauenheilk. - 2016. Vol. 76. – P. 403–407.
100. Schmitges, J. Influence of low-molecular-weight heparin dosage on red blood cell transfusion, lymphocele rate and drainage duration after open radical prostatectomy /J. Schmitges, Q.D. Trinh, L. Jonas et al// Eur J Surg Oncol. – 2012. – Vol. 38. – P. 1082–1088.
101. Scholz, H.S. Fibrin application for preventing lymphocysts after retroperitoneal lymphadenectomy in patients with gynecologic malignancies / H.S. Scholz, E. Petru, C. Benedicic// Gynecol Oncol. – 2002. – Vol. 84. –P. 43–46.
102. Shimotsuma, M. Surface structure and cell zonation in human omental milky spots /M. Shimotsuma, A. Hagiwara, T. Takahashi, M. Kawata, J.W. Shields// Lymphology. – 1990. – Vol. 23. №4. – P. 207–208.
103. Sieber, P.R. Is heparin contraindicated in pelvic lymphadenectomy and radical prostatectomy? /P.R. Sieber, F.M. Rommel, V.E. Agusta et al// J. Urol. – 1997. – Vol. 158. №3. - P 869–871.
104. Simonato, A. The use of a surgical patch in the prevention of lymphoceles after extraperitoneal pelvic lymphadenectomy for prostate cancer: a randomized

prospective pilot study /A. Simonato, V. Varca, M. Esposito, F. Venzano, G. Carmignani// J Urol. – 2009. Vol. 182. P. 2285–2290.

105. Song, S.Y. Distribution of lymphocele following lymphadenectomy in patients with gynecological malignancies/ S.Y. Song, M. Park, B.H. Kang et al// Obstet Gynecol Sci. - 2020. – Vol. 63. №6. – P. 700-708.

106. Srisomboon, J. A prospective randomized study comparing retroperitoneal drainage with no drainage and no peritonization following radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy for invasive cervical cancer/ J. Srisomboon, C. Phongnarisorn, P. Suprasert, C. Cheewakriangkrai, S. Siriaree, K. Charoenkwan// Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. – 2002. – Vol.28. №3. – P. 149–153.

107. Suzuki, M. Pelvic lymphocysts following retroperitoneal lymphadenectomy: retroperitoneal partial “no-closure” for ovarian and endometrial cancers/M. Suzuki, M. Ohwada, I. Sato// J. Surg. Oncol. – 1998. Vol. 68. №3. – P. 149–152.

108. Symmond, R. Morbidity and complications of radical hysterectomy with pelvic lymph node dissection /R. Symmond// American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 1966. – Vol.94. – P. 663–678.

109. Symmond, R. Prevention of fistulas and lymphocysts in radical hysterectomy. Preliminary report of a new technique /Symmond, R., J. Pratt// Obstetrics and Gynecology. – 1961. Vol. 17. - P. 57–64.

110. Tam, K.F. Natural history of pelvic lymphocysts as observed by ultrasonography after bilateral pelvic lymphadenectomy/ K.F. Tam, K.W. Lam, K.K. Chan, H.Y. Ngan// Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol.32. №1. – P. 87–90.

111. Ten Hove, A.S. Treatment of symptomatic postoperative pelvic lymphoceles: A systematic review/ A.S. Ten Hove, M.Y. Tjong, I.A.J. Zijlstra// European Journal of Radiology. – 2021. – 134:109459.

112. Teruel, J.L. A simple and safe method for management of lymphocele after renal transplantation /J.L. Teruel, E.M. Escobar, C. Quereda, T. Mayayo, J. Ortuno// J. Urol. – 1983. – Vol. 130. №6. – P. 1058–1059.

113. Thome, Saint Paul M. Absence of peritonization after pelvic cancer surgery. Results in 157 cases /Saint Paul M Thome, A. Bremond, Y. Rochet// J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. – 1991. – Vol.20. №7. –P. 957–960.

114. Tinelli, A. Lymphocele prevention after pelvic laparoscopic lymphadenectomy by a collagen patch coated with human coagulation factors: a matched case–control study /A. Tinelli, O.A. Mynbaev, D.A. Tsin, G. Giorda, A. Malvasi, M. Guido, F.R. Nezhat// Int J Gynecol Cancer. – 2013. – Vol. 23. – P. 956–963.

115. Tinelli, A. Prevention of lymphocele in female pelvic lymphadenectomy by a collagen patch coated with the human coagulation factors: a pilot study /A. Tinelli, G. Giorda, C. Manca, M. Pellegrino, R. Prudenzano, M. Guido, D. Dell’Edera, A. Malvasi// J Surg Oncol. – 2012. –Vol. 105. – P. 835–840.

116. Tomic, R. Lymph leakage after staging pelvic lymphadenectomy for prostatic carcinoma with and without heparin prophylaxis /R. Tomic, T. Granfors, J.G. Sjodin, L. Ohberg// Scand. J. Urol. Nephrol. -1994. – Vol.28. №3. – P. 273–275.

117. Toyserkani, N.M. Ligation of lymph vessels for the treatment of recurrent inguinal lymphoceles following lymphadenectomy /N.M. Toyserkani// World Journal of Surgical Oncology. – 2016. – Vol. 14. - P. 9-12.

118. Tsuda, N.Prevention of lymphocele development in gynecologic cancers by the electrothermal bipolar vessel sealing device /N. Tsuda, K. Ushijima, K. Kawano, S. Takemoto, S. Nishio, G. Sonoda et al// J Gynecol Oncol. -2014. – Vol. 25. №3. – P. 229-235.

119. Van Nagell, J. Surgical adjuncts in radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy /J. Van Nagell, D. Schweitz// Surgery, Gynecology & Obstetrics. – 1976. – Vol.143. – P. 735–737.

120. Vansonnenberg, E. Lymphoceles: imaging characteristics and percutaneous management /E. Vansonnenberg, G.R. Wittich, G. Casola et al// Radiology. – 1986. – Vol. 161. №3. – P. 593–596.

121. Waldert, M. FloSeal reduces the incidence of lymphoceles after lymphadenectomies in laparoscopic and robot-assisted extraperitoneal radical

prostatectomy /M. Waldert, M. Remzi, T. Klatte, H.C. Klingler// J Endourol. – 2011.- Vol.25. – P. 969-973.

122. Walker, J.L. Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2./J.L. Walker, M.R. Piedmonte, N.M. Spirto et al// J Clin Oncol.- 2009. – Vol. 27. – P.5331-5336.

123. Walker, J.L. Recurrence and survival after random assignment to laparoscopy versus laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study /J.L. Walker, M.R. Piedmonte, N.M. Spirto et al// J Clin Oncol.- 2012. Vol. 30, №13. – P.695-700.

124. Weinberger, V. Lymphocele: prevalence and management in gynecological malignancies/ V. Weinberger, D. Cibula, M. Zikan// Expert Rev Anticancer Ther. – 2014. Vol. 14. – P. 307–317.

125. Weinberger, V. Ultrasound characteristics of a symptomatic and asymptomatic lymphocele after pelvic and/or paraaortic lymphadenectomy/ V. Weinberger, D. Fischerova, I. Semeradova et al// Taiwan J Obstet Gynecol. – 2019. Vol. 58. №2. – P. 266-272.

126. Yamamoto, R. Prevention of lymphocyst formation following systematic lymphadenectomy /R. Yamamoto, T. Saitoh, T. Kusaka, Y. Todo, M. Takeda, K. Okamoto et al// Jpn J Clin Oncol. – 2000. – Vol. 30. – P.397-400.

127. Yamamoto, S. Microbiological analysis of infectious lymphocele: Case series and literature review/ S. Yamamoto, M. Ikeda, Y. Kanno et al// J Infect Chemother. – 2021. – Vol. 27. №2. – P. 172-178.

128. Yin, H.. Comparative analyses of postoperative complications and prognosis of different surgical procedures in stage II endometrial carcinoma treatment /H. Yin, T. Gui// Onco Targets Ther. – 2016. – Vol.9. – P.781-786.

129. Zikan, M. A prospective study examining the incidence of asymptomatic and symptomatic lymphoceles following lymphadenectomy in patients with gynecological cancer/ M. Zikan, F. Daniela, I. Pinkavova et al // Gynecol. Oncol. – 2015. - Vol. 137. – P. 291–298.

130. Zuckerman, DA. Percutaneous ethanol sclerotherapy of postoperative lymphoceles /D.A. Zuckerman, T.D. Yeager// AJR Am. J. Roentgenol.- 1997. Vol. 169. – P. 433–437.