

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ**

**ДЕРМЕНЖИ ТЕТЯНА ВОЛОДИМИРІВНА**

УДК 618.146–006.6–089+616.6–084

**НЕРВОЗБЕРІГАЮЧА РАДИКАЛЬНА ГІСТЕРЕКТОМІЯ  
У ХВОРИХ НА ІНФІЛЬТРАТИВНИЙ РАК ШИЙКИ МАТКИ**

**14.01.07 – онкологія**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата медичних наук**

**Київ – 2016**

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Національному інституті раку

Науковий керівник    доктор медичних наук  
**Свінціцький Валентин Станіславович,**  
Національний інститут раку,  
провідний науковий співробітник  
науково-дослідного відділення онкогінекології

Офіційні опоненти:    доктор медичних наук, професор  
**Суханова Ауріка Альбертівна,**  
Національна медична академія післядипломної освіти  
імені П.Л. Шупика МОЗ України,  
кафедра акушерства, гінекології та репродуктології

доктор медичних наук, професор  
**Карташов Сергій Михайлович,**  
Харківська медична академія післядипломної освіти  
МОЗ України, завідувач кафедри онкогінекології

Захист відбудеться «14» грудня 2016 року о 13 годині  
на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.560.01  
в Національному інституті раку (03022, м. Київ, вул. Ломоносова, 33/43).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці  
Національного інституту раку ( 03022, м. Київ, вул. Ломоносова, 33/43).

Автореферат розісланий «11» листопада 2016 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради

С.О. Родзаєвський

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність роботи.** Рак шийки матки (РШМ) – одна з найпоширеніших форм злоякісних новоутворень жіночих статевих органів, та є однією із складних та невирішених проблем сучасної онкогінекології. В Україні, за даними Національного канцер-реєстру, у 2014 році зареєстровано 4101 хвора на РШМ, захворюваність склала 21,1 на 100 тис. населення. У структурі онкогінекологічної захворюваності жіночого населення України РШМ посідає друге місце після раку ендометрія, а найвищі показники спостерігаються в вікових групах 18–29 (13,5 %) років та 30–54 (12,9 %) роки, тобто жінок репродуктивного віку. Стандартизований показник смертності склав 8,2 на 100 тис. населення та є другою за частотою причиною смертності від злоякісних новоутворень у жінок репродуктивного віку, досягаючи 14,5 % у віковій категорії 18–29 років та 13,8 % – 30–54 роки (Forman D. et al., 2014; Федоренко З.П., Колеснік О.О., 2016).

Стандартом хірургічного лікування РШМ є радикальна гістеректомія III типу (PGE III), відома як операція Вертгейма–Окабаяші, яка часто призводить до порушення функції сечовидільної та статевої систем: частота розладів сечовипускання становить 78 %, а статевих розладів – до 90 %. Причиною цих порушень є операційна травма тазового нервового сплетіння (ТНС), яке іннервує органи сечостатевої системи в зоні хірургічного втручання (Морхов К. Ю. и соавт., 2009; Свинцицкий В. С. и соавт., 2012; Стаховський Е. О. та співавт., 2013; Воробьева Л. И., 2013; Wang W. et al., 2014; Chen L. et al., 2014; Aoun F. et al., 2015; Laterza R. M. et al., 2015; Gross T. et al., 2015; Kim H. S. et al., 2015).

Основними порушеннями з боку сечостатевої системи є затримка сечовипускання, нетримання сечі різного ступеня, розвиток уреторегідронефрозу, зміна вагінальної секреції, розлади сексуальної функції (Daniels I. R. et al., 2006; Narducci F. et al., 2013; Roh J. W. et al., 2015; Derks M. et al., 2016).

Для профілактики ускладнень, внаслідок хірургічної травми тазового нервового сплетіння у хворих на інфільтративний РШМ, необхідне вдосконалення методик збереження тазового вегетативного нервового сплетіння, що дозволяє істотно знизити кількість післяопераційних сечостатевих розладів та поліпшити якість життя хворих. Слід зазначити, що більшість досліджень щодо нервозберігаючих операцій в хірургії шийки матки, виконані зарубіжними фахівцями (Querleu D. et al., 2008; Li B. et al., 2008; Dursun P. et al., 2009; Li J. et al., 2012; Ghezzi F. et al., 2013; Gallotta V. et al., 2014; Kyo S. et al., 2015; Xue Z. et al., 2016).

На сьогодні не сформульовані чіткі показання щодо використання нервозберігаючих операцій, не розроблені методики їх виконання з урахуванням стадії процесу, локалізації пухлини, анатомії тазових вегетативних нервів та низки інших критеріїв, які і визначають актуальність роботи.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи Національного інституту раку: «Розробити та удосконалити методи вагінальної та абдомінальної трахелектомії у хворих на рак шийки матки, спрямовані на збереження репродуктивної функції» (номер державної реєстрації 0115U00807; шифр ВН. 14.01.07.161-1520; 15–2017 рр.). Проведена біоетична експертиза дисертаційної роботи (протокол № 63 від 03.09.2014).

**Мета дослідження:** поліпшити ефективність лікування та якість життя хворих на інфільтративний рак шийки матки шляхом удосконалення стандартної радикальної гістеректомії за рахунок впровадження нервозберігаючої методики.

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити та проаналізувати ускладнення у хворих на інфільтративний РШМ після стандартного хірургічного лікування.

2. Удосконалити методику радикальної гістеректомії III у хворих на інфільтративний РШМ шляхом розробки і впровадження нервозберігаючої радикальної гістеректомії (НРГЕ) та розробити показання до її використання з метою профілактики ускладнень, які виникають у процесі стандартного хірургічного лікування.

3. Впровадити цистоманометрію як об'єктивний показник зміни скорочувальної функції сечового міхура в результаті хірургічного втручання у хворих на інфільтративний РШМ. Проаналізувати показники скорочувальної функції сечового міхура на етапах хірургічного лікування за допомогою цистоманометрії в групах дослідження.

4. Вивчити безпосередні та віддалені результати лікування хворих на інфільтративний РШМ після НРГЕ.

5. Розробити алгоритм обстеження та лікування хворих на інфільтративний РШМ та вдосконалити методику об'єктивної оцінки якості життя.

*Об'єкт дослідження:* урологічні ускладнення та ускладнення з боку статевої системи у хворих на інфільтративний РШМ.

*Предмет дослідження:* розробка методики нервозберігаючої радикальної гістеректомії, клінічні прояви урологічних ускладнень.

**Методи дослідження:** клінічні, лабораторні, морфологічні, рентгенологічні, інструментальні, уродинамічні, соціологічні, математичної статистики.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Науково обґрунтована можливість істотного підвищення ефективності лікування та якості життя хворих на інфільтративний РШМ в результаті впровадження оригінальної методики НРГЕ та профілактики ускладнень після стандартного хірургічного лікування. Виконання НРГЕ у хворих на інфільтративний рак шийки матки дозволяє суттєво знизити частоту ускладнень з боку сечостатевої системи порівняно з виконанням стандартної РГЕ III, про що свідчать отримані через 3 міс. середні показники динамічного спостереження:

– симптомів – утруднення спорожнення сечового міхура, нетримання сечі різного ступеня – в групі стандартної РГЕ III значно частіші порівняно з групою НРГЕ ( $3,93 \pm 0,06$ ) та ( $1,09 \pm 0,04$ ); ( $3,36 \pm 0,10$ ) та ( $1,11 \pm 0,05$ ) відповідно ( $p < 0,05$ ), що свідчать про те, що в пацієток у групі стандартної РГЕ III частота ускладнень з боку сечовидільної системи вища порівняно з групою НРГЕ;

– симптомів – диспареунія, зниження лібідо – в групі стандартної РГЕ значно вищі порівняно з групою НРГЕ ( $4,69 \pm 0,07$ ) та ( $2,87 \pm 0,07$ ); ( $4,42 \pm 0,12$ ) та ( $2,76 \pm 0,08$ ) відповідно ( $p < 0,05$ ), що свідчать про те, що в пацієток у групі НРГЕ частота ускладнень з боку статевої системи нижча порівняно з групою стандартної РГЕ III.

Отримано нові дані щодо вдосконалення методики РГЕ III у хворих на інфільтративний рак шийки матки шляхом розробки, впровадження нервозберігаючої радикальної гістеректомії та розширення показань до її використання з метою профілактики найчастіших ускладнень з боку сечовидільної системи, які виникають у процесі стандартного хірургічного лікування: дисфункція сечового міхура (ранні) – у 80,0 %; дисфункція сечового міхура (пізні) – у 11,7 % хворих.

Вперше встановлені особливості скоротливої функції сечового міхура в групах порівняння (НРГЕ та РГЕ III) у хворих на інфільтративний РШМ за результатами цистоманометрії: після виконання НРГЕ достовірно не порушується скорочувальна функція сечового міхура, не зменшується його об'єм ( $202,79 \pm 13,9$ ) мл/ ( $216,05 \pm 13,9$ ) мл; ( $p > 0,05$ ) та не змінюється тиск детрузора в момент його зміни ( $3,00 \pm 0,2$ ) см вод. ст. / ( $3,28 \pm 0,2$ ) см вод. ст.; ( $p > 0,05$ ), що позитивно впливає на якість життя пацієток.

Узагальнено наукові дані щодо оригінальної методики, на основі якої доведена ефективність лікування хворих на інфільтративний РШМ з об'єктивною оцінкою якості життя. Показники емоційно-рольового функціонування доводять, що тільки на 3 міс. після хірургічного лікування відзначена достовірна різниця в досліджуваних групах: ( $18,52 \pm 3,60$ ) при РГЕ III і ( $41,48 \pm 5,21$ ) при НРГЕ ( $p < 0,05$ ): пацієтки в групі НРГЕ за короткий час відновлюються, ніж в групі з РГЕ III ( $p < 0,05$ ).

Показники психічного здоров'я свідчать, що вже через 6 міс. після хірургічного лікування, пацієтки з НРГЕ частіше відновлювалися, ніж після РГЕ III: ( $78,76 \pm 0,87$ ) проти ( $70,49 \pm 1,08$ ) – 6 міс.; ( $80,80 \pm 0,83$ ) проти ( $73,87 \pm 0,90$ ) – 12 міс. ( $p < 0,05$ ).

Вдосконалено алгоритм хірургічного лікування хворих на інфільтративний РШМ з урахуванням отриманих закономірностей.

**Практичне значення отриманих результатів.** На підставі комплексного аналізу результатів дослідження представлена характеристика причин розвитку ускладнень з боку сечовидільної та статевої систем, удосконалено методику РГЕ III у хворих на інфільтративний РШМ шляхом розробки та впровадження нервозберігаючої радикальної гістеректомії та розширені показання до її використання з метою профілактики ускладнень хірургічного лікування.

Проаналізовано показники скорочувальної функції сечового міхура в групах порівняння (НРГЕ та РГЕ III) у хворих на інфільтративний РШМ за допомогою цистоманометрії, що дозволило об'єктивно оцінити ускладнення з боку сечовидільної системи у даної категорії пацієнток.

Розроблено алгоритм обстеження та лікування хворих на інфільтративний РШМ та вдосконалена методика оцінки якості життя для прогнозування та своєчасного здійснення комплексу заходів щодо профілактики ускладнень з боку сечовидільної та статевої систем.

Вивчені та проаналізовані ускладнення у хворих на інфільтративний РШМ після хірургічного лікування, що дозволяє виявити особливості їх виникнення та забезпечити своєчасну адекватну профілактику.

Результати роботи впроваджені в практику науково-дослідних відділень онкогінекології і пластичної та реконструктивної онкоурології Національного інституту раку; використовують лікарі лікувально-профілактичних закладів України, які пройшли курси спеціалізації з онкогінекології Національному інституті раку.

**Особистий внесок здобувача.** Автором визначені мета і завдання дослідження, здійснено патентний пошук та аналіз наукової літератури. Проведено збір, вивчення, аналіз та узагальнення клінічного матеріалу, виконано уродинамічне обстеження хворих; проаналізовані показники скорочувальної функції сечового міхура в основній та контрольній групах за допомогою цистоманометрії. Спільно з науковим керівником вдосконалена методика РГЕ III у хворих на інфільтративний РШМ шляхом розробки, впровадження НРГЕ для профілактики ускладнень у процесі стандартного хірургічного лікування.

Вивчені та проаналізовані безпосередні результати НРГЕ у хворих на інфільтративний РШМ. Розроблено алгоритм обстеження та лікування хворих на інфільтративний РШМ, оцінки якості життя пацієнтів. Самостійно написані розділи дисертації, сформульовані основні положення, висновки, практичні рекомендації, проведено статистичний аналіз результатів; підготовлено публікації в спеціальних фахових наукових виданнях.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації обговорювалися на: Міжнародному медичному конгресі «Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України» (Київ, 2013); VIII конференції молодих учених-онкологів, посвяченій пам'яті академіка РАМН Н.В. Васильєва «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической онкологии» (Томск, 2013); V (67) International students 'and young scientists' congress «Actual problems of modern medicine» (Київ, 2013); науково-практичних конференціях за участю міжнародних фахівців «Внесок молодих спеціалістів в розвиток медичної науки і практики» (Харків, 2014; 2015); 15th Biennial Meeting of the International Gynecologic Cancer Society (Melbourne, 2014); конференції з міжнародною участю для молодих вчених «Інновації діагностики та лікування хворих на злоякісні пухлини» (Київ, 2014); 39th ESMO Congress – ESMO 2014



(Madrid, 2014); The Third European Conference on Biology and Medical Sciences (Vena, 2014); 19th ESGO Congress – ESGO 2015 (Nice, 2015); XIII з'їзді онкологів та радіологів України (Київ, 2016).

**Публікації.** За темою дисертації роботи опубліковано 13 наукових праць: 7 статей у наукових виданнях, затверджених ДАК України, з них 2 – в зареєстрованих у міжнародних наукометричних базах; 6 – тези вітчизняних та міжнародних конгресів, з'їздів та науково-практичних конференцій.

**Структура і обсяг дисертації.** Дисертацію викладено російською мовою на 158 сторінках машинопису; робота складається з вступу, огляду літератури, матеріалів та методів, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків та практичних рекомендацій; ілюстровано 27 таблицями, 45 рисунками. Список використаних джерел включає 180 назв.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи.** Дисертаційна робота ґрунтується на вивченні ретроспективних даних аналізу історій хвороби 120 пацієток на інфільтративний РШМ, пролікованих комбінованим методом відповідно до стандартів МОЗ України в останні 10 років, та проспективних даних клінічних спостережень та результатах лікування 90 хворих на інфільтративний рак шийки матки в відділенні онкогінекології Національного інституту раку в період 2012–2016 рр.: I групи (основна) – 45 хворих на РШМ стадії T1a2–T1b1-2N0-1M0, яким виконана НРГЕ; II (контрольна) – 45 хворих стадії T1a2–T1b1-2N0-1M0, яким виконана РГЕ III.

Лікування планували після всебічного обстеження хворих. Для вивчення впливу обсягу хірургічного втручання на перебіг хвороби і ефективність лікування хворих на РШМ систематизували дані медичних карт амбулаторного (форма 025/0) та стаціонарного (форма 003/0) хворого.

За основними прогностичними показниками основна і контрольна групи тотожні. Вік хворих – 26–65 років, у середньому ( $42,6 \pm 1,0$ ) років; за віковими періодами: 37–46 років (42,2 та 40,0 %); 26–36 років (40,0 та 35,5 %); 57–65 років (4,4 та 6,7 %); 47–56 років (13,4 та 17,8 %) відповідно.

Стадіювання раку шийки матки визначали за класифікацією Міжнародної федерації акушерів і гінекологів (FIGO, 2009) та TNM (6-те вид., 2002).

За TNM найбільша кількість хворих в групах зі стадіями T1b1N0M0 та T1b2N0M0: 19 (42,2 %) і 12 (26,7 %) відповідно групи НРГЕ; 15 (33,4 %) і 11 (24,4 %) – групи РГЕ III; найменша кількість хворих була з наступними стадіями: T1a2N0M0 – 1 (2,2 %); T1b1N1M0 – 5 (11,1 %); T1b2N1M0 – 8 (17,8 %) – у групі НРГЕ; T1a2N0M0 – 2 (4,4 %); T1b1N1M0 – 10 (22,2 %); T1b2N1M0 – 7 (15,6 %) – у групі РГЕ III.

Ступінь диференціювання пухлини у групі пацієток, яким була виконана НРГЕ: G1 – 2 (5,9 %); G2 – 15 (44,1 %); G3 – 17 (50,0 %); у групі пацієток, яким виконана РГЕ III: G1 – 1 (3,0 %); G2 – 17 (51,5 %); G3 – 15 (45,5 %).

Усі випадки РШМ гістологічно верифіковані: в обох групах найбільше пацієнток з плоскоклітиним раком 37 (82,2 %) і 40 (88,9 %) відповідно; аденокарцинома – у 8 (17,8 %) у групі НРГЕ, у 5 (11,1 %) – у групі РГЕ III.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

**Уродинамічне дослідження.** Після ретельного вивчення анатомо-функціонального стану сечовидільної системи, пацієнткам основної та контрольної груп на базі науково-дослідного відділення пластичної та реконструктивної онкоурології Національного інституту раку була виконана цистоманометрія за стандартною методикою на уродинамічній стійці «Uro-Pro» тричі: до, після хірургічного втручання та через 3 міс. спостереження.

Тиск обчислювали у сантиметрах водного стовпчика (см вод. ст.); температура 37 С°; датчики тиску калібровані не рідше 1 разу на тиждень.

Під час заповнення сечового міхура вимірювали внутрішньоміхуровий тиск. Впродовж наповнення сечового міхура у пацієнтки оцінювали зміну сили позиву і відзначали точки першого, нормального, сильного, ургентного позивів та цистоманометричної ємкості. Піддатливість стінки сечового міхура розраховувалась автоматично; під час заповнення пацієнтку просили потужитися, кашлянути для провокації мимовільних скорочень детрузора (нестабільності детрузора). Коефіцієнт розтягування стінки сечового міхура (комплаєнтність – мл/см вод. ст.) – розглядали як зміну детрузорного тиску при певній зміні об'єму заповнення та обчислювали за формулою 1 (Фадеев В. А., 2004):

$$C = \Delta V / \Delta P_{det} \quad (1)$$

де С (мл/см вод. ст.) – розтягування стінки сечового міхура;

$\Delta V$  (мл) – зміна об'єму сечового міхура;

$\Delta P_{det}$  (см вод. ст.) – зміна тиску детрузора в момент зміни об'єму сечового міхура.

**Анкетування.** Для оцінки якості життя використовували опитувальник SF-36 (Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey, MOS SF-36), розроблений в Центрі вивчення медичних результатів США (John E. Ware, The Health Institute, New England Medical Center, Boston, Massachusetts, 1992).

Результати складових здоров'я оцінювали в балах по восьми шкалах: PF (Physical Functioning) – фізичне функціонування; RP (Role-Physical) – фізичне рольове функціонування; BP (Bodily pain) – інтенсивність болю; GH (General Health) – загальний стан здоров'я; VT (Vitality) – життєва активність; SF (Social Functioning) – соціальне функціонування; RE (Role-Emotional Functioning) – емоційно-рольове функціонування; MH (Mental Health) – психічне здоров'я.



Сума балів за кожною шкалою – від 0 до 100 балів, де 100 – відповідає повному здоров'ю пацієнтки; шкали об'єднані у два сумарних показники, які відображають фізичне та емоційне здоров'я. Також застосували опитувальник із 15 питань, пов'язаний із симптоматикою з боку сечостатевої системи, модифікований для даного дослідження. Усіх пацієнток було опитано протягом року 5 разів: до початку лікування, на 5 добу післяопераційного періоду (п/о), через 3, 6, 12 міс. після хірургічного лікування. Зменшення суми балів від початкового рівня оцінювали як поліпшення якості життя, а збільшення – як погіршення. Усі результати, отримані в процесі анкетування, статистично оброблені та викладені у відповідних розділах.

**Хірургічне лікування.** Первинним хворим, залученим у дослідження, виконані операції різного обсягу: радикальна гістеректомія III за стандартною методикою та нервозберігаюча радикальна гістеректомія.

*Методика виконання радикальної гістеректомії III:* розтин круглої, лійково-тазової і широкої зв'язок матки, дисекція паравезикального простору, тазова лімфодисекція, резекція дорсального і латерального параметрію, розтин маткових артерій, поверхневих і глибоких маткових вен, дисекція параректального латерального (*Latzko's space*), і медіального простору (*Okabayashi's space*), візуалізація простору Yabuki, препарування прямокишково-вагінального простору, резекція дорсального параметрію та латерального параметрію на рівні маткових артерій, тунелювання сечоводів у просторі *Morrow*, резекція дорсальної частини латерального параметрію, кольпотомія, ушивання піхви.

*Методика виконання нервозберігаючої радикальної гістеректомії* відрізняється від РГЕ III тим, що, крім описаних вище етапів, після етапу дисекції сечоводів у просторі *Morrow*, включала: препарування кардинальної зв'язки, що дозволяє зберегти її частину, яка включає нервові волокна тазового сплетіння; дисекцію переднього листка міхурово-маткової зв'язки (вентральний параметрій) з розтином міхурових вен, що дає доступ до нижнього гіпогастрального сплетіння, дозволяє відокремити маткову гілку від сплетіння та зберегти міхурову гілку тазових нервів.

**Статистична обробка даних.** Дослідження хворих на інфільтративний РШМ проведено на репрезентативній вибірці для змінних різних типів, у тому числі якісних, вимірюваних у номінальній (цистоманометрія, гістологічний тип пухлини, операція) або порядковій (стадія раку, якість життя) шкалах. До кількісних змінних були віднесені вік пацієнток, об'єм, тиск та розтягування стінки сечового міхура.

Залежно від типу даних (кількісні або якісні) застосовувався метод дискретивної або непараметричної статистики.

**Розробка та впровадження НРГЕ.** Однією з найбільш частих причин непрацездатності онкогінекологічних хворих є різноманітні урологічні ускладнення, зумовлені, головним чином, хірургічною травмою та денервацією сечостатевих органів під час операції.

Проаналізовано історії хвороби 120 пацієнок на інфільтративний РШМ, пролікованих комбінованим методом (РГЕ III та ад'ювантна променева терапія) відповідно до стандартів МОЗ України в останні 10 років. На основі аналізу медичної документації вивчено структуру і частоту ускладнень за 4 основними групами: урологічні ускладнення (травми сечоводу, сечового міхура, нориці, дисфункції сечового міхура, гідронефротична трансформація нирки, нетримання сечі різного ступеня); лімфодренажні ускладнення (лімфостаз нижніх кінцівок, лімфатичні кісти – неускладнені, ускладнені); системні порушення дисгормонального генезу внаслідок хірургічної менопаузи (психоемоційні, серцево-судинна патологія); тромботичні ускладнення та порушення в системі згортання крові (тромбоемболії, тромбози глибоких вен).

Оскільки техніка виконання операцій у хворих на інфільтративний рак шийки матки включає виділення сечоводів від рівня біфуркації клубових судин до сечового міхура і відсепарування сечового міхура від шийки матки, існує ризик травми сечоводів і сечового міхура та його дисфункції в післяопераційному періоді унаслідок розтину тазових нервів.

Найбільшу групу урологічних ускладнень склали: дисфункції сечового міхура (ранні – у 80,0 %; пізні – у 11,7 %); найменшу групу: травма сечоводу у 1,7 % і сечового міхура у 0,8 % хворих.

З метою профілактики та зменшення кількості ускладнень з боку сечовидільної та статеві систем, що виникають у хворих на інфільтративний РШМ після радикального лікування за стандартною методикою, у відділенні онкогінекології НІР була вдосконалена та впроваджена методика НРГЕ, що проводиться покроково.

**Дисекція переднього листка міхурово-маткової зв'язки**, яка включає: маткову артерію; поверхневі вени матки; сечовідну гілку маткової артерії; верхні міхурові вени, шийково-міхурові судини (рис. 1, 2).

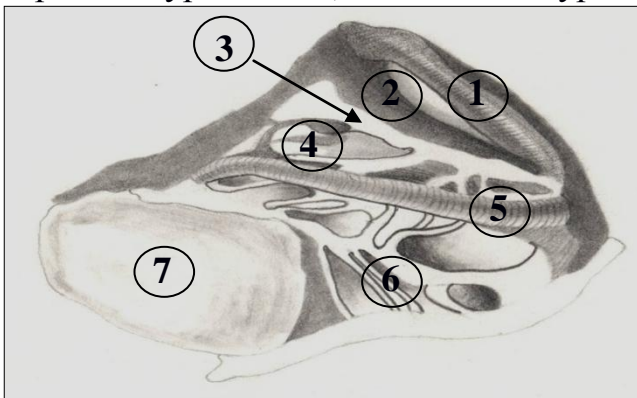


Рис. 1. Схематичне зображення дисекції переднього листка міхурово-маткової зв'язки:

- 1 – зовнішня клубова артерія;
- 2 – зовнішня клубова вена;
- 3 – внутрішня клубова артерія;
- 4 – культя маткової артерії;
- 5 – сечовід;
- 6 – тазове нервово-сплетіння;
- 7 – тіло матки

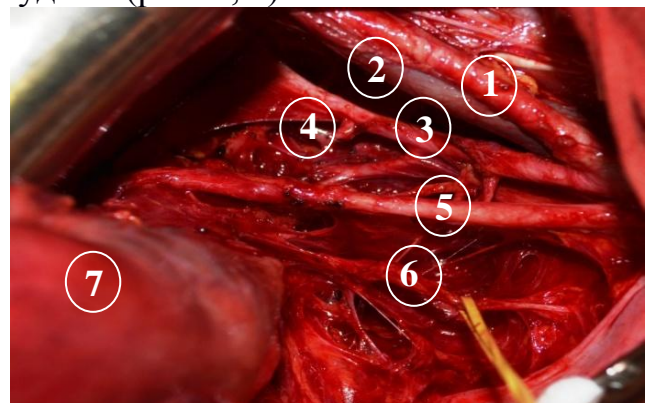


Рис. 2. Дисекція переднього листка міхурово-маткової зв'язки (фото операції):

- 1 – зовнішня клубова артерія;
- 2 – зовнішня клубова вена;
- 3 – внутрішня клубова артерія;
- 4 – культя маткової артерії;
- 5 – сечовід;
- 6 – тазове нервово-сплетіння;
- 7 – тіло матки

Сечовід відділяється від маткової артерії та простежується його вхід у зв'язку, між двома шарами міхурово-маткової зв'язки відкривається тунель, у який він входить. Передній шар піднімається шляхом відкривання кінчиків затискачів: шари кардинальної зв'язки між затискачами розтинають та перев'язують шовним матеріалом. Розтин передньої ділянки кардинальної зв'язки дає можливість встановити топографо-анатомічну локалізацію сечоводу на її задній частині.

**Дисекція заднього листка міхурово-маткової зв'язки:** включає розтин глибоких маткових вен і дає доступ до нижнього гіпогастрального сплетіння, що дозволяє відокремити тільки маткову гілку, шляхом препарування паравагінальної клітковини візуалізується Т-подібна площина гіпогастрального нерва, і розтинається тільки його маткова гілка.

Коли сечовий міхур відведено донизу, а сечовід – латерально, візуалізується ніша трикутної форми, відмежована сечовим міхуром, паракольпом та каудальним краєм заднього листка. Шари зв'язки між затискачами розтинають та перев'язують (рис. 3, 4).

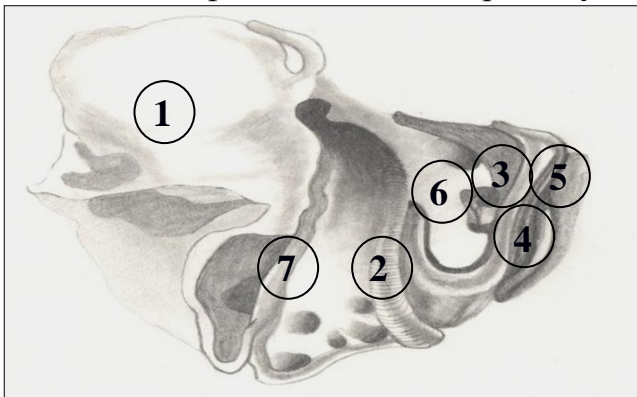


Рис. 3. Схематичне зображення дисекції заднього листка міхурово-маткової зв'язки:

- 1 – тіло матки;
- 2 – сечовід;
- 3 – внутрішня клубова артерія;
- 4 – зовнішня клубова вена;
- 5 – зовнішня клубова артерія;
- 6 – кульця маткової артерії;
- 7 – гіпогастральне тазове нерве

сплетіння

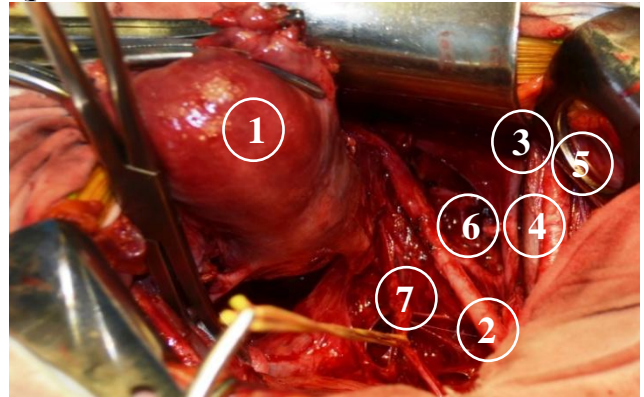


Рис. 4. Дисекція заднього листка міхурово-маткової зв'язки (фото операції):

- 1 – тіло матки;
- 2 – сечовід;
- 3 – внутрішня клубова артерія;
- 4 – зовнішня клубова вена;
- 5 – зовнішня клубова артерія;
- 6 – кульця маткової артерії;
- 7 – гіпогастральне тазове нерве

сплетіння

**Дисекція латеральної частини ректо-вагінальної зв'язки** – для нормального функціонування сечового міхура після операції необхідно зберігати гілки тазових нервів, що іннервують міхур.

**Відділення кардинальної зв'язки від крижово-маткової зв'язки.** Ректо-вагінальні зв'язки, кардинальні зв'язки, симпатичні і парасимпатичні (тазові) нерви прикріплюються до латеральної стінки матки і піхви. Для топографо-анатомічної візуалізації крижово-маткової і ректо-вагінальної зв'язок необхідне повне відділення судинної частини кардинальної зв'язки від нервозберігаючої тканини.



*Дисекція і розтин ректальних гілок симпатичних нервів.* Натисканням на пряму кишку забезпечується краща візуалізація крижово-маткових зв'язок. Широкий шар симпатичних нервових волокон відділяється ножицями від латеральної поверхні крижово-маткової зв'язки, а після чого ректо-вагінальна зв'язка візуалізується під крижово-матковою зв'язкою у вигляді мембрани. Шар тканини, що містить симпатичні нервові волокна, легко візуалізується, тому що його волокна розташовуються уздовж прямої кишки.

*Збереження міхурових гілок парасимпатичних нервів.* Після розподілу гілок тазових нервів, що іннервують матку, особливу увагу необхідно звернути на те, щоб не пошкодити міхурові гілки. При адекватному відведенні симпатичного нервового шару тазове нерве сплетіння зазвичай зберігається спонтанно та в спеціальних маніпуляціях немає необхідності (рис. 5, 6).

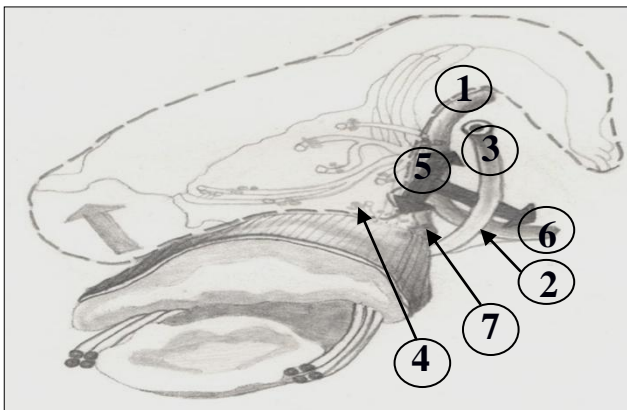


Рис. 5. Схематичне зображення T-подібної площини нерва та вигляд після екстирпації матки:

- 1 – гіпогастральний нерв;
- 2 – нижнє гіпогастральне сплетіння;
- 3 – сечовід;
- 4 – судини піхви;
- 5 – T-подібна площина нерва гіпогастрального;
- 6 – тазовий вегетативний нерв;
- 7 – міхурова гілка

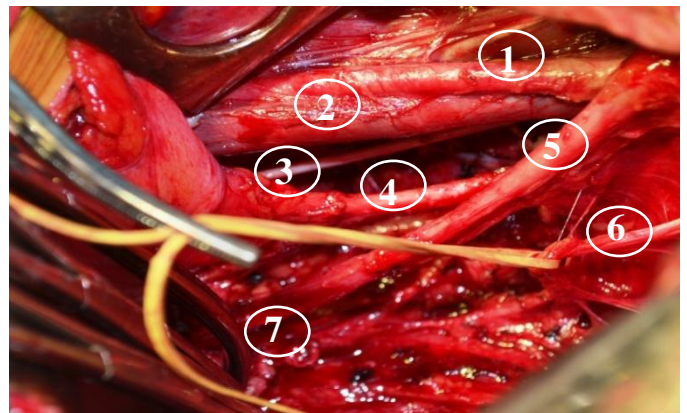


Рис. 6. T-подібна площина нерва та вигляд після екстирпації матки (фото операції):

- 1 – зовнішня клубова артерія;
- 2 – зовнішня клубова вена;
- 3 – затульний нерв;
- 4 – міхурова артерія;
- 5 – сечовід;
- 6 – тазове нерве сплетіння;
- 7 – кукса піхви

За розробленою методикою нервозберігаючої радикальної гістеректомії в науково-дослідному відділенні Національного інституту раку у 2012 –2016 рр. було проліковано 90 хворих на інфільтративний рак шийки матки.

**Загальна характеристика уродинамічного дослідження в групах порівняння.** Для вивчення впливу використання нервозберігаючої радикальної гістеректомії у хворих з інфільтративним раком шийки матки на результати лікування і якість життя вивчені та проаналізовані кількісні змінні методом дискретивної статистики – середнє, помилка середнього, достовірність міжгрупових відмінностей (p-рівень) за t-критерієм Стьюдента (табл. 1).

Таблиця 1

**Достовірність відмінностей середніх показників (зміни тиску, об'єму, розтягування стінки сечового міхура) уродинамічного дослідження**

Показники уродинамічного дослідження	n	Група		p*
		основна	контрольна	
Зміни тиску детрузора в момент зміни об'єму сечового міхура, см вод. ст.				
ΔP det д	90	3,00 ± 0,2	2,40 ± 0,2	0,100
ΔP det п	90	3,98 ± 0,3	7,69 ± 0,9	0,001
ΔP det 3м	86	3,28 ± 0,2	2,26 ± 0,1	0,001
p**		0,103	0,546	
Зміни об'єму сечового міхура, мл				
ΔVд	90	202,79 ± 13,9	188,20 ± 11,0	0,231
ΔVп	90	216,86 ± 14,9	161,88 ± 9,8	0,002
ΔV 3м	86	216,05 ± 13,9	316,98 ± 10,1	0,001
p**		0,386	0,001	
Розтягування стінки сечового міхура, мл/ см вод. ст.				
Сд	90	82,53 ± 8,1	95,75 ± 8,0	0,415
Сп	90	64,22 ± 6,8	26,04 ± 1,6	0,001
С 3м	86	82,09 ± 5,9	164,19 ± 10,8	0,001
p**		0,672	0,001	

Примітки:

- \* – для незалежних груп.
- \*\* – для залежних груп (вплив до лікування, після та через 3 міс.).

Встановлено, що до проведення хірургічного лікування (ΔP det д) показники тиску детрузора в момент зміни об'єму сечового міхура залишаються статистично недостовірними в обох групах: (3,00 ± 0,2) см вод. ст. у групі НРГЕ та (2,40 ± 0,2) см вод. ст. у групі РГЕ III (p > 0,05); після хірургічного втручання (ΔP det п) та через 3 міс. (ΔP det 3м) показники зміни тиску детрузора в момент зміни об'єму сечового міхура достовірні: (3,98 ± 0,3) см вод. ст. у групі НРГЕ проти (7,69 ± 0,9) см вод. ст. у групі РГЕ III; (3,28 ± 0,2) см вод. ст. у групі НРГЕ проти (2,26 ± 0,1) см вод. ст. у групі РГЕ III (p < 0,05).

Зміни показника тиску детрузора в момент зміни об'єму сечового міхура до та через 3 міс. після лікування є статистично недостовірними як при виконанні НРГЕ – (3,00 ± 0,2) см вод. ст. та (3,28 ± 0,2) см вод. ст. (p > 0,05), так і при РГЕ III – (2,40 ± 0,2) см вод. ст. та (2,26 ± 0,1) см вод. ст. (p > 0,05).

Встановлено, що об'єм сечового міхура до проведення хірургічного лікування (ΔVд) як у групі НРГЕ, так і в групі РГЕ III, практично однаковий: (202,78 ± 13,9) мл та (188,20 ± 11,0) мл відповідно (p > 0,05).

За аналізом показників зміни об'єму сечового міхура в пацієнтів до хірургічного втручання, після ( $\Delta V_{п}$ ) та через 3 міс. ( $\Delta V_{3м}$ ) визначається наступна тенденція:

– у групі нервозберігаючої радикальної гістеректомії показники об'єму сечового міхура як до проведення лікування, так після та через 3 міс. спостереження залишаються практично на одному рівні:  $(202,79 \pm 13,9)$  мл,  $(216,86 \pm 14,9)$  мл та  $(216,05 \pm 13,9)$  мл ( $p > 0,05$ );

– у групі радикальної гістеректомії III показники зміни об'єму сечового міхура після хірургічного лікування значно знижуються: з  $(188,20 \pm 11,0)$  мл до  $(161,88 \pm 9,8)$  мл, а до 3 міс. – підвищуються до  $(316,98 \pm 10,1)$  мл ( $p < 0,05$ ).

Встановлено, що показник розтягування стінки сечового міхура до виконання хірургічного втручання (Сд) знаходиться на одному рівні як при нервозберігаючій радикальній гістеректомії, так і при радикальній гістеректомії III, що статистично недостовірно:  $(82,53 \pm 8,1)$  мл/см вод. ст. і  $(95,75 \pm 8,0)$  мл/см вод. ст. відповідно ( $p > 0,05$ ).

Через 3 міс. (С3м) після виконання хірургічного втручання у групі нервозберігаючої радикальної гістеректомії показник розтягування стінки сечового міхура складає  $(82,09 \pm 5,9)$  мл/см вод. ст., а в групі радикальної гістеректомії III –  $(164,19 \pm 10,8)$  мл/см вод. ст., що статистично достовірно ( $p < 0,05$ ), і становить різницю 82 мл/см вод. ст.

Аналізуючи показники розтягування стінки сечового міхура після хірургічного втручання (Сп), виявлено тенденцію до зниження в обох групах: з  $(82,53 \pm 8,1)$  мл/см вод. ст. до  $(64,22 \pm 6,8)$  мл/см вод. ст. – при нервозберігаючій радикальній гістеректомії; з  $(95,75 \pm 8,0)$  мл/см вод. ст. до  $(26,04 \pm 1,6)$  мл/см вод. ст. – при радикальній гістеректомії III.

Однак, через 3 міс. показники розтягування стінки сечового міхура залишаються практично однаковими порівняно з вихідними даними у групі нервозберігаючої радикальної гістеректомії –  $(82,09 \pm 5,9)$  мл/см вод. ст. та  $(82,53 \pm 8,1)$  мл/см вод. ст. відповідно, що є статистично недостовірним ( $p > 0,05$ ); разом з тим підвищуються порівняно з вихідними даними у групі радикальної гістеректомії III –  $(164,19 \pm 10,8)$  мл/см вод. ст. та  $(95,75 \pm 8,0)$  мл/см вод. ст., що статистично достовірно ( $p < 0,05$ ).

Отже, виконання нервозберігаючої радикальної гістеректомії у хворих на інфільтративний рак шийки матки достовірно не впливає на показники уродинаміки (тиск, об'єм та розтягування стінки сечового міхура) до оперативного втручання та через 3 міс. спостереження, дозволяє зберегти адекватний акт сечовипускання, утримувати сечу та сприяє підвищенню якості життя хворих.

**Якість життя хворих на рак шийки матки (загальносоматичне здоров'я).** Аналіз достовірності відмінностей ( $p$ ) результатів оцінки якості життя у хворих на інфільтративний рак шийки матки (загальносоматичне здоров'я) виконаний за допомогою  $t$ -критерію Стьюдента для залежних виборок (табл. 2).



Таблиця 2

## Показники якості життя хворих на РШМ за опитувальником SF-36, бал

Опитувальник SF-36		Група		р
		основна	контрольна	
Фізичне функціонування (PF)	До операції	75,00 ± 4,69	68,11 ± 4,55	0,29
	5-та доба п/о	10,78 ± 2,92	10,56 ± 2,07	0,95
	Через 3 міс.	19,56 ± 1,92	20,67 ± 3,40	0,77
	Через 6 міс.	87,89 ± 1,77	75,78 ± 2,83	<b>0,0005</b>
	Через 12 міс.	87,89 ± 1,77	75,78 ± 2,83	<b>0,0005</b>
Фізично-рольове функціонування (RP)	До операції	71,67 ± 5,54	66,67 ± 5,78	0,53
	5-та доба п/о	71,67 ± 5,54	66,67 ± 5,78	0,53
	Через 3 міс.	42,22 ± 4,34	15,00 ± 3,22	<b>0,001</b>
	Через 6 міс.	85,00 ± 3,12	76,11 ± 3,89	0,08
	Через 12 міс.	80,00 ± 3,33	72,22 ± 4,22	0,15
Інтенсивність болю (BP)	До операції	85,67 ± 3,08	76,44 ± 3,75	0,06
	5-та доба п/о	59,02 ± 1,61	50,78 ± 1,37	<b>0,001</b>
	Через 3 міс.	56,38 ± 1,33	47,20 ± 1,31	<b>0,001</b>
	Через 6 міс.	74,18 ± 1,29	61,53 ± 1,59	<b>0,001</b>
	Через 12 міс.	90,84 ± 1,51	84,36 ± 1,92	<b>0,009</b>
Загальний стан здоров'я (GH)	До операції	65,93 ± 2,73	69,38 ± 2,55	0,35
	5-та доба п/о	57,49 ± 2,09	66,18 ± 2,15	<b>0,005</b>
	Через 3 міс.	59,82 ± 2,09	66,49 ± 2,16	<b>0,029</b>
	Через 6 міс.	72,42 ± 1,54	72,18 ± 1,88	0,92
	Через 12 міс.	74,33 ± 1,66	75,67 ± 1,89	0,59
Життєва активність (VT)	До операції	55,56 ± 2,60	64,78 ± 2,81	<b>0,02</b>
	5-та доба п/о	55,56 ± 2,60	63,89 ± 2,81	<b>0,03</b>
	Через 3 міс.	55,22 ± 1,88	52,67 ± 1,70	0,32
	Через 6 міс.	75,78 ± 0,87	70,89 ± 1,28	<b>0,001</b>
	Через 12 міс.	76,78 ± 0,86	72,56 ± 1,05	<b>0,001</b>
Соціальне функціонування (SF)	До операції	68,06 ± 3,70	71,67 ± 3,14	0,45
	5-та доба п/о	68,06 ± 3,70	70,56 ± 3,49	0,62
	Через 3 міс.	69,72 ± 2,82	56,39 ± 2,68	<b>0,001</b>
	Через 6 міс.	80,83 ± 1,89	71,67 ± 1,96	<b>0,001</b>
	Через 12 міс.	86,11 ± 1,50	79,44 ± 1,60	<b>0,003</b>
Емоційно-рольове функціонування (RE)	До операції	66,67 ± 5,61	65,19 ± 5,99	0,85
	5-та доба п/о	66,67 ± 5,61	65,19 ± 5,99	0,85
	Через 3 міс.	41,48 ± 5,21	18,52 ± 3,60	<b>0,001</b>
	Через 6 міс.	80,00 ± 4,42	71,11 ± 4,92	0,18
	Через 12 міс.	77,78 ± 4,37	70,37 ± 4,88	0,26
Психічне здоров'я (MH)	До операції	55,64 ± 2,89	59,73 ± 3,26	0,35
	5-та доба п/о	55,20 ± 2,95	59,47 ± 3,25	0,33
	Через 3 міс.	62,04 ± 1,99	59,38 ± 2,14	0,36
	Через 6 міс.	78,76 ± 0,87	70,49 ± 1,08	<b>0,001</b>
	Через 12 міс.	80,80 ± 0,83	73,87 ± 0,90	<b>0,001</b>

Аналізуючи відповіді, пов'язані з фізичним навантаженням, встановлено, що до хірургічного лікування, на 5-ту добу п/о та через 3 міс. не виявлено різниці спроможності виконання фізичних навантажень в групах; достовірна різниця визначається з 6 міс.:  $(87,89 \pm 1,77)$  при НРГЕ проти  $(75,78 \pm 2,83)$  при РГЕ III та зберігається до 12 міс. ( $p < 0,05$ ).

Аналізуючи відповіді, пов'язані з фізично-рольовим функціонуванням, встановлено, що до хірургічного лікування, на 5-ту добу п/о, через 6 та 12 міс. після хірургічного лікування достовірної різниці в групах не виявлено. Достовірна різниця чітко визначалась у групах порівняння протягом 3 міс.:  $(15,00 \pm 3,22)$  при РГЕ III і  $(42,22 \pm 4,34)$  при НРГЕ ( $p < 0,05$ ). Пацієнтки з НРГЕ докладають менше зусиль для виконання роботи:  $(42,22 \pm 4,34)$  – 3 міс. ( $p < 0,05$ ).

Аналізуючи відповіді, пов'язані з інтенсивністю болю, встановлено, що кількість балів за показниками в групі нервозберігаючої радикальної гістеректомії, починаючи з раннього п/о і протягом року, залишаються вищими, що свідчить про зниження больового синдрому:  $(59,02 \pm 1,61)$ ;  $(56,38 \pm 1,33)$ ;  $(74,18 \pm 1,29)$ ;  $(90,84 \pm 1,51)$  відповідно на 5-ту добу п/о, через 3, 6, 12 міс. ( $p < 0,05$ ). У контрольній групі (РГЕ III) кількість балів за показниками інтенсивності болю залишається нижчою впродовж усього року, що свідчить про вищу інтенсивність больового синдрому у даній групі хворих:  $(50,78 \pm 1,37)$  – 5-та доба п/о;  $(47,20 \pm 1,31)$  – 3 міс.;  $(61,53 \pm 1,59)$  – 6 міс.;  $(84,36 \pm 1,92)$  – 12 міс. ( $p < 0,05$ ).

Встановлено, що загальний стан здоров'я не відрізнявся у пацієнток досліджуваних груп до хірургічного лікування, через 6 і 12 міс. Достовірні відмінності в оцінці загального стану здоров'я з'являються на 5-ту добу п/о та зберігаються протягом перших 3 міс.:  $(66,18 \pm 2,15)$  при РГЕ III та  $(57,49 \pm 2,09)$  при НРГЕ – 5-ту добу п/о;  $(66,49 \pm 2,16)$  при РГЕ III і  $(59,82 \pm 2,09)$  при НРГЕ – 3 міс. ( $p < 0,05$ ). Отже, показники загального стану здоров'я в групі пацієнток з НРГЕ на 5-ту добу п/о і в перші 3 міс. достовірно кращі, ніж у пацієнток в групі з РГЕ III ( $p < 0,05$ ). Ці показники вирівнюються в другій половині року після хірургічного лікування ( $p > 0,05$ ).

Встановлено, що середні показники життєвої активності відрізнялись у пацієнток досліджуваних груп до, під час, через 6 і 12 міс. після хірургічного лікування:  $(64,78 \pm 2,81)$  при РГЕ III і  $(55,56 \pm 2,60)$  при НРГЕ – до;  $(63,89 \pm 2,81)$  при РГЕ III і  $(55,56 \pm 2,60)$  при НРГЕ – на 5-ту добу п/о;  $(70,89 \pm 1,28)$  при РГЕ III і  $(75,78 \pm 0,87)$  при НРГЕ – 6 міс.;  $(72,56 \pm 1,05)$  при РГЕ III і  $(76,78 \pm 0,86)$  при НРГЕ – 12 міс. ( $p < 0,05$ ). Середні показники життєвої активності з 3 міс. після хірургічного втручання:  $(52,67 \pm 1,70)$  при РГЕ III і  $(55,22 \pm 1,88)$  при НРГЕ ( $p > 0,05$ ).

Аналізуючи відповіді, пов'язані з соціальним функціонуванням, встановлено, що середні показники достовірно значимі в групах, починаючи з 3 міс.:  $(56,39 \pm 2,68)$  при РГЕ III і  $(69,72 \pm 2,82)$  при НРГЕ – 3 міс.;  $(71,67 \pm 1,96)$  при РГЕ III і  $(80,83 \pm 1,89)$  при НРГЕ – 6 міс.;  $(79,44 \pm 1,60)$  при РГЕ III і  $(86,11 \pm 1,50)$  при НРГЕ – 12 міс. ( $p < 0,05$ ).

Отже, середні показники соціального функціонування в групах достовірно значимі, починаючи з 3 міс.:  $(69,72 \pm 2,82)$  – 3 міс.;  $(80,83 \pm 1,89)$  – 6 міс.;  $(86,11 \pm 1,50)$  – 12 міс. в групі НРГЕ ( $p < 0,05$ ).

Встановлено, що тільки на 3 міс. спостереження відзначена достовірна різниця показника емоційно-рольового функціонування в групах:  $(18,52 \pm 3,60)$  при РГЕ III і  $(41,48 \pm 5,21)$  при НРГЕ ( $p < 0,05$ ). Тобто, показники емоційно-рольового функціонування виявились достовірно значимими тільки на 3 міс., з чого випливає, що пацієнтки в групі нервозберігаючої радикальної гістеректомії швидше відновлюються після хірургічного лікування, ніж пацієнтки в групі з РГЕ III ( $p < 0,05$ ).

Встановлено, що середні показники психічного здоров'я не відрізнялись у пацієток обох груп до 6 міс. після виконання хірургічного втручання ( $p > 0,05$ ), а вже через 6 міс. пацієнтки з НРГЕ набагато швидше відновлювались, ніж після РГЕ III:  $(78,76 \pm 0,87)$  проти  $(70,49 \pm 1,08)$  – 6 міс.;  $(80,80 \pm 0,83)$  проти  $(73,87 \pm 0,90)$  – 12 міс. ( $p < 0,05$ ).

**Аналіз виживаності хворих на інфільтративний РШМ.** Встановлено, що 3-річна виживаність хворих на інфільтративний РШМ в групі НРГЕ становить  $(81,0 \pm 10,6)\%$ , а в групі РГЕ III –  $(73,7 \pm 16,2)\%$  (рис. 7), що свідчить про те, що впровадження нервозберігаючої технології не порушує радикалізм хірургічного втручання і не зменшує його онкологічну безпеку.

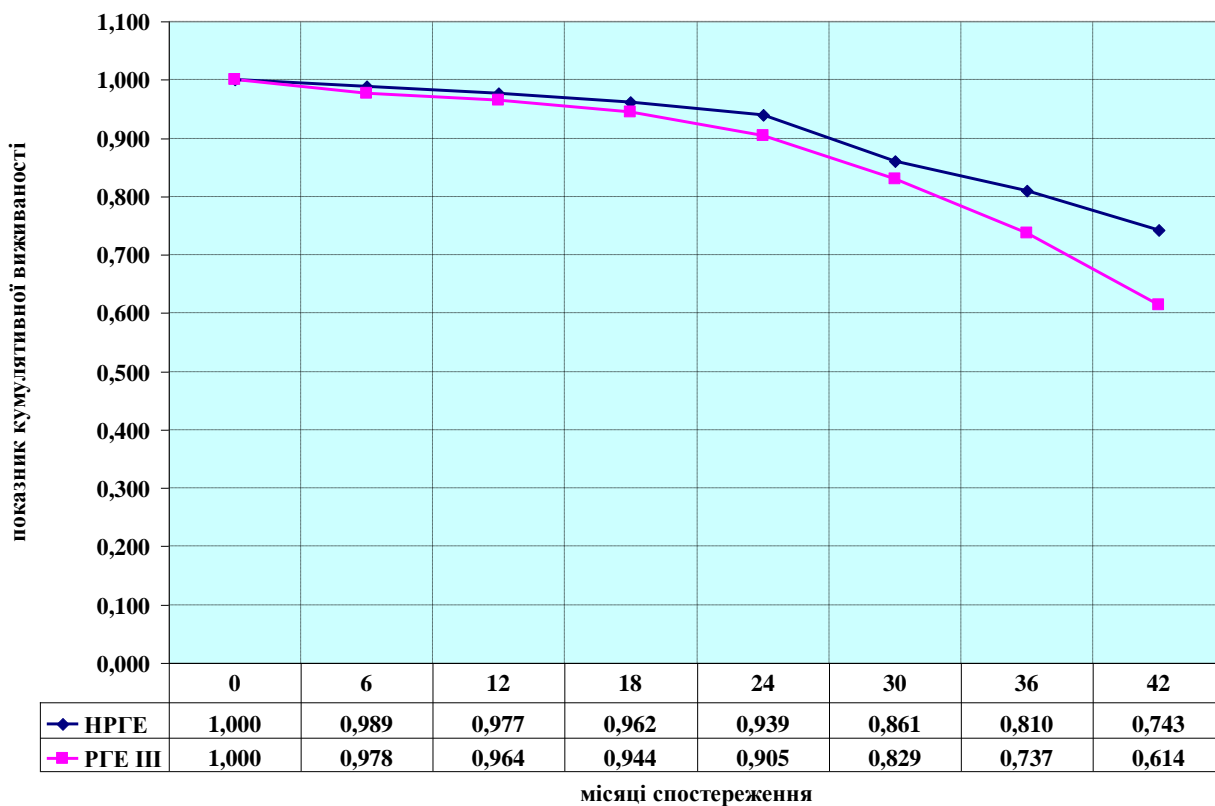


Рис. 7. Виживання хворих на інфільтративний РШМ залежно від виду хірургічного втручання

Отже, зниження частоти ускладнень з боку сечовидільної системи після виконання НРГЕ порівняно зі стандартною РГЕ III у хворих на інфільтративний РШМ, обгрунтовано результатами цистоманометрії до та через 3 міс. після хірургічного втручання: не відзначено змін ступеня розтягування стінки сечового міхура, що забезпечують адекватний акт сечовипускання, утримання сечі, що підтверджує ефективність впровадженої методики.

На основі вивчення результатів емоційно-рольового функціонування, отриманих за оригінальною методикою, доведено підвищення ефективності лікування хворих на інфільтративний РШМ з об'єктивною оцінкою якості життя: аналіз показників через 3 міс. після хірургічного лікування свідчить, що пацієнтки після НРГЕ відновлювались швидше ( $41,48 \pm 5,21$ ), ніж пацієнтки після РГЕ III ( $18,52 \pm 3,60$ ) ( $p < 0,05$ ); показники психічного здоров'я свідчать, що пацієнтки після НРГЕ швидше відновлювались, ніж пацієнтки після РГЕ III через 6 міс.: ( $78,76 \pm 0,87$ ) порівняно з ( $70,49 \pm 1,08$ ); ( $80,80 \pm 0,83$ ) порівняно з ( $73,87 \pm 0,90$ ) – 12 міс. після хірургічного лікування (відповідно) ( $p < 0,05$ ).

Наведені наукові результати підтверджують високу ефективність нервозберігаючої технології при лікуванні хворих на інфільтративний РШМ та їх позитивний вплив на якість життя.

За результатами дослідження розроблено алгоритм обстеження і персоналізованого лікування хворих на інфільтративний РШМ та оцінки якості життя (рис. 8).

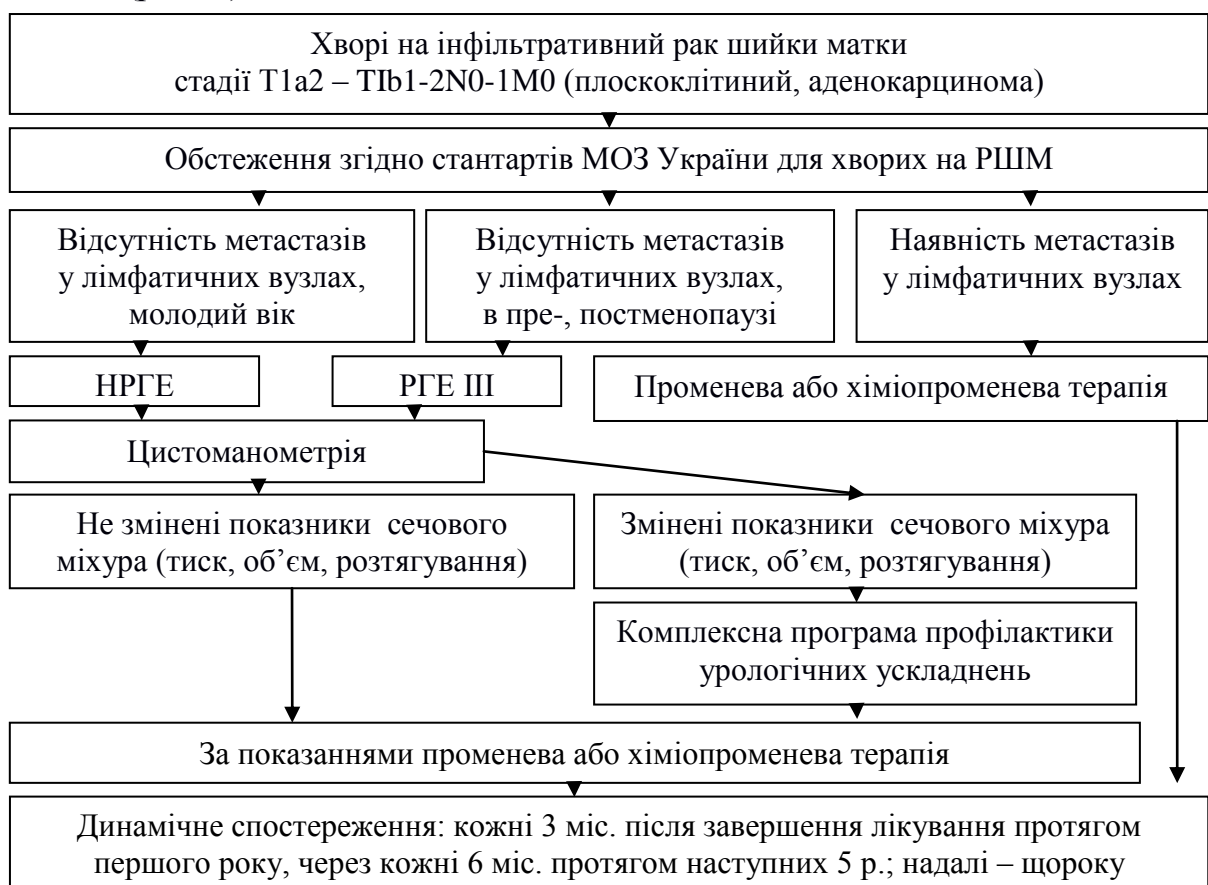


Рис. 8. Алгоритм обстеження та персоналізованого лікування хворих на інфільтративний РШМ та оцінки якості життя

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішене актуальне питання онкології – поліпшення ефективності лікування та якості життя хворих на інфільтративний рак шийки матки шляхом удосконалення стандартної радикальної гістеректомії за рахунок впровадження нервозберігаючої технології.

1. У результаті вивчення та аналізу ретроспективного матеріалу даних стандартного хірургічного лікування інфільтративного РШМ встановлені найчастіші ускладнення з боку сечовидільної системи: у 80,0 % хворих – ранні (післяопераційна гіпо- та атонія сечового міхура, цистит, пієліт, міхурові та сечовідні нориці); у 11,7 % хворих – пізні (уретерогідронефроз, стеноз сечоводів, хронічний пієлонефрит, хронічна ниркова недостатність).

2. Виконання нервозберігаючої радикальної гістеректомії супроводжується зниженням частоти ускладнень з боку сечовидільної системи, що підтверджено результатами проведення цистоманометрії до та через 3 міс. після хірургічного втручання: не відзначено змін ступеня розтягування стінки сечового міхура ( $82,53 \pm 8,1$ ) мл/см вод. ст. / ( $82,09 \pm 5,9$ ) мл/см вод. ст., ( $p > 0,05$ ); не спостерігалось змін об'єму сечового міхура ( $202,79 \pm 13,9$ ) мл / ( $216,05 \pm 13,9$ ) мл, ( $p > 0,05$ ); не зареєстровано зміни тиску детрузора: ( $3,00 \pm 0,2$ ) см вод. ст. / ( $3,28 \pm 0,2$ ) см вод. ст., ( $p > 0,05$ ) відповідно, що забезпечувало адекватний акт сечовипускання, утримання сечі та не погіршувало якість життя пацієнток.

3. Використання нервозберігаючої радикальної гістеректомії у хворих на інфільтративний РШМ дозволяє знизити рівень ускладнень з боку сечовидільної системи. Встановлено, що через 3 міс. після хірургічного лікування, частота проявів утруднень спорожнення сечового міхура, нетримання сечі різного ступеня значно вища в групі стандартної РГЕ III порівняно з групою НРГЕ ( $3,93 \pm 0,06$ ) та ( $1,09 \pm 0,04$ ); ( $3,36 \pm 0,10$ ) та ( $1,11 \pm 0,05$ ) відповідно ( $p < 0,05$ ).

4. Встановлено, що після виконання нервозберігаючої радикальної гістеректомії у хворих на інфільтративний РШМ знижується рівень порушень з боку статевої системи: диспареунії та зниження лібідо – через 3 міс. показники цих симптомів у групі стандартної РГЕ III значно гірші порівняно з групою НРГЕ ( $4,69 \pm 0,07$ ) та ( $2,87 \pm 0,07$ ); ( $4,42 \pm 0,12$ ) та ( $2,76 \pm 0,08$ ) відповідно ( $p < 0,05$ ), що свідчить про те, що в пацієнток у групі НРГЕ частота ускладнень з боку статевої системи нижча порівняно з групою стандартної РГЕ III.

5. Нервозберігаюча радикальна гістеректомія не впливає на радикалізм хірургічного втручання, не зменшує онкологічну безпеку, але істотно покращує якість життя пацієнток. Не доведена статистична достовірність відмінностей показників виживаності у досліджуваних групах: показник 3-річної виживаності в групі нервозберігаючої радикальної гістеректомії становить ( $81,0 \pm 10,6$  %), в групі радикальної гістеректомії III – ( $73,7 \pm 16,2$ ) %. В обох групах досягнуто показника 3-річної безрецидивної виживаності.



6. На основі вивчення наукових даних емоційно-рольового функціонування, отриманих за оригінальною методикою, доведено підвищення ефективності лікування хворих на інфільтративний РШМ з об'єктивною оцінкою якості життя: аналіз показників через 3 міс. після хірургічного лікування свідчить, що пацієнтки після НРГЕ відновлювались швидше ( $41,48 \pm 5,21$ ), ніж пацієнтки після РГЕ III ( $18,52 \pm 3,60$ ) ( $p < 0,05$ ); показники психічного здоров'я свідчать, що вже через 6 міс. після хірургічного лікування, пацієнтки з НРГЕ частіше відновлювались, ніж після РГЕ III: ( $78,76 \pm 0,87$ ) проти ( $70,49 \pm 1,08$ ) – 6 міс.; ( $80,80 \pm 0,83$ ) проти ( $73,87 \pm 0,90$ ) – 12 міс. ( $p < 0,05$ ).

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

Хворим на інфільтративний рак шийки матки на догоспітальному етапі обстеження рекомендується виконувати МРТ малого таза, КТ органів грудної та черевної порожнин з метою оцінки розповсюдження процесу на параметральну клітковину та ураження лімфатичних вузлів.

Хірургічні втручання з приводу раку шийки матки повинні виконувати тільки хірурги, які отримали спеціальну підготовку з хірургічного лікування злоякісних пухлин жіночих статевих органів у спеціалізованих закладах.

В ранньому п/о хворим на інфільтративний рак шийки матки слід проводити уродинамічне дослідження (цистоманометрію) з метою оцінки функції сечового міхура та попередження можливих ускладнень.

Нервозберігаючи радикальну гістеректомію рекомендується впроваджувати в практику лікувально-профілактичних закладів, лікарі яких пройшли курси спеціалізації з онкогінекології, для профілактики ускладнень хірургічного лікування з боку сечостатевої системи.

### **СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Расширенная гистерэктомия (*C<sub>1</sub> nerve-sparing dissection*) у больных инвазивным раком шейки матки / В. С. Свинцицкий, Л. И. Воробьева, Э. А. Стаховский, Н. Ф. Лигирда, Т. В. Дерменжи, А. И. Яцина // Клиническая онкология. – 2013. – № 2 (10). – С. 72–78. (*Особистий внесок дисертанта: участь в обстеженні та асистенція на етапах хірургічного лікування хворих, статистична обробка результатів, узагальнення, підготовка статті.*)

2. Особенности восстановления акта мочеиспускания у больных с искусственным мочевым пузырем / Э. А. Стаховский, А. И. Яцина, Ю. В. Витрук, О. А. Войленко, Т. В. Дерменжи, А. Э. Стаховский // Архив клинической та экспериментальной медицины. – 2013. – Т. 22, №1. – С. 15–19. (*Особистий внесок дисертанта: аналіз літературних даних, статистична обробка отриманих результатів, підготовка статті до публікації*)

3. Уродинамическое исследование у больных инвазивным раком шейки матки / Т. В. Дерменжи, В. С. Свинцицкий, С. В. Неспрядько, Э. А. Стаховский, А. И. Яцина, А. В. Кабанов // Клиническая онкология. – 2015. – № 4 (20). – С. 19–22.



*(Особистий внесок дисертанта: аналіз літературних даних, статистична обробка отриманих результатів, підготовка статті до публікації.)*

4. Влияние радикального хирургического лечения на качество жизни больных раком шейки матки / Т. В. Дерменжи, В. С. Свинцицкий, С. В. Неспрядько, А. И. Яцина, А. В. Кабанов // Лучевая диагностика. Лучевая терапия. – 2015. – № 3–4. – С. 89–92. *(Особистий внесок дисертанта: аналіз літературних даних, статистична обробка результатів, підготовка статті.)*

5. Нервсохраняющая радикальная гистерэктомия у больных инфильтративным раком шейки матки / Т. В. Дерменжи, В. С. Свинцицкий, С. В. Неспрядько, Н. Ф. Лигирда, Э. А. Стаховский, А. И. Яцина, А. В. Кабанов // Здоровье женщины. – 2016. – № 6 (112). – С. 46–51. *(Особистий внесок дисертанта: участь у обстеженні та асистенція на етапах хірургічного лікування досліджуваних хворих, статистична обробка отриманих результатів, їх узагальнення, написання і підготовка статті до друку.)*

6. Дерменжи Т. В. Результаты оценки средних показателей качества жизни у больных инфильтративным раком шейки матки / Т. В. Дерменжи, В. С. Свинцицкий // Укр. мед. часопис. – 2016. – № 4 (114). – С. 107–109. *(Особистий внесок дисертанта: участь у обстеженні та асистенція на етапах хірургічного лікування хворих, статистична обробка отриманих результатів, їх узагальнення, написання і підготовка статті.)*

7. Использование цистоманометрии как объективного показателя сократительной функции мочевого пузыря у больных инфильтративным раком шейки матки / Т. В. Дерменжи, В. С. Свинцицкий, С. В. Неспрядько, Н. Ф. Лигирда, Э. А. Стаховский, А. И. Яцина, А. В. Кабанов // Science Rise: Medical Science. – 2016. – Vol. 7 (3) – P. 14–19. *(Особистий внесок дисертанта: участь у обстеженні та асистенція на етапах хірургічного лікування досліджуваних хворих, статистична обробка отриманих результатів, їх узагальнення, написання і підготовка статті до друку.)*

8. The influence of the pelvic plexus preservation when performing radical hysterectomy in patients with infiltrative cervical cancer on the contractile function of the urinary bladder / Т. Dermenzhy, V. Svintitsky, I. Schepotin, O. Iatsyna, O. Kabanov // Translational oncology: old and new paradigms : Second Ukrainian-Swedish, May 20–21, 2013, Kyiv. – Exp. Oncol. – 2013. – Vol. 35, № 2. – P. 135.

9. Evaluation of some indexes of urinary system function in patients with infiltrative cervical cancer and effect of nerve – sparing radical hysterectomy (RHE-C<sub>1</sub>) / Т. Dermenzhy, V. Svintitskiy, E. Stakhovskiy, A. Yatsina // 39th ESMO Congress – ESMO 2014 : abstr. Madrid, Spain (26–30.09.2014). – Madrid, 2014. – Abstr. 921P.

10. Цистоманометрия – как метод оценки показателей функции мочеполовой системы у больных инфильтративным раком шейки матки / Т. В. Дерменжи, В. С. Свинцицкий, С. В. Неспрядько, А. В. Кабанов // Сучасні аспекти медицини і фармації – 2015 : зб. тез Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнар. участю. 14–15 травня 2015 р., Запоріжжя. – Запоріжжя, 2015. – С. 73–74.

11. Современные аспекты хирургического лечения больных инфильтративным раком шейки матки с последующей оценкой показателей динамики функции мочеполовой системы путем применения цистоманометрий / Т. В. Дерменжи, В. С. Свинцицкий, Л. И. Воробьева, Н. С. Неспрядько, А. И. Яцина, А. В. Кабанов // Внесок молодых спеціалістів в розвиток медичної науки і практики: нові перспективи : матеріали наук.-практ. конф. з участю міжнар. спеціалістів. Харків, 15 травня 2015 р. – Харків, 2015. – С. 38.

12. Функциональное состояние мочеполовой системы у больных инфильтративным раком шейки матки после выполнения нейросохраняющей радикальной гистерэктомии / Т. В. Дерменжи, В. С. Свинцицкий, Л. И. Воробьева, С. В. Неспрядько // Сучасні підходи в лікуванні онкологічних хворих : тези Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 21–22 травня 2015 р., Вінниця. – Вінниця, 2015. – С. 46–47.

13. Усовершенствование методики хирургического лечения больных раком шейки матки с последующей оценкой динамики функций мочевыделительной системы / Т. В. Дерменжи, В. С. Свинцицкий, С. В. Неспрядько, А. В. Кабанов // Міжнародна науково-практична конференція, присвячена Всесвітньому дню здоров'я : матеріали, 7–8 квітня 2015 р., Київ. – Укр. наук.-мед. молодіж. журн. – 2015. – Спец. вип. № 1 (85). – С. 151–152.

## АНОТАЦІЯ

**Дерменжи Т. В. Нервозберігаюча радикальна гістеректомія у хворих на інфільтративний рак шийки матки.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.07 – онкологія. – Національний інститут раку, Київ, 2016.

Дисертація присвячена поліпшенню ефективності лікування та якості життя хворих на інфільтративний РШМ шляхом удосконалення радикальної гістеректомії та впровадження нервозберігаючої методики. Матеріали досліджень ґрунтуються на вивченні ретроспективних даних аналізу історій хвороби 120 пацієток на інфільтративний рак шийки матки, пролікованих комбінованим методом відповідно до стандартів МОЗ України в останні 10 років, та на вивченні результатів лікування 90 хворих на інфільтративний рак шийки матки, яким виконана нервозберігаюча радикальна гістеректомія (основна група,  $n = 45$ ) та радикальна гістеректомія III (контрольна група,  $n = 45$ ) у 2012–2016 рр. Встановлено, що 3-річна виживаність в групі НРГЕ –  $(81,0 \pm 10,6) \%$ , у групі РГЕ III –  $(73,7 \pm 16,2) \%$ .

Виконання НРГЕ у хворих на інфільтративний РШМ дозволяє істотно знизити частоту ускладнень після стандартної РГЕ III з боку сечостатевої системи: симптоми утруднень спорожнення сечового міхура в групі стандартної РГЕ значно підвищуються порівняно з групою НРГЕ  $(3,93 \pm 0,06)$  і  $(1,09 \pm 0,04)$  ( $p < 0,05$ ); диспареунія –  $(4,69 \pm 0,07)$  і  $(2,87 \pm 0,07)$  відповідно ( $p < 0,05$ ).

Після виконання нервозберігаючої радикальної гістеректомії не відзначено змін ступеня розтягування стінки сечового міхура, змін об'єму сечового міхура, не з'являлись зміни тиску детрузора, що забезпечують адекватний акт сечовипускання, утримання сечі та не погіршує якість життя пацієнток.

Показники емоційно-рольового функціонування і психічного здоров'я свідчать, що вже через 3 та 6 міс. відповідно після хірургічного лікування, пацієнтки з НРГЕ частіше відновлювались, ніж пацієнтки після РГЕ III.

Наведені вище наукові факти свідчать про високу ефективність нервозберігаючої технології при лікуванні хворих на інфільтративний РШМ та їх позитивний вплив на якість життя.

**Ключові слова:** рак шийки матки, нервозберігаюча радикальна гістеректомія, цистоманометрія, якість життя.

## АННОТАЦІЯ

**Дерменжи Т. В. Нервсохраняющая радикальная гистерэктомия у больных инфильтративным раком шейки матки. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.07 – онкология. – Национальный институт рака, Киев, 2016.

Диссертация посвящена улучшению эффективности лечения и качества жизни больных инфильтративным раком шейки матки путем усовершенствования радикальной гистерэктомии за счет внедрения нервсохраняющей методики. Материалы исследования основываются на изучении ретроспективных данных анализа историй болезни 120 пациенток инфильтративным РШМ, пролеченных комбинированным методом согласно стандартов МЗ Украины за последние 10 лет, и результатов лечения 90 больных инфильтративным раком шейки матки, которым выполнена нервсохраняющая радикальная гистерэктомия (НРГЭ) – (основная группа, n = 45) и радикальная гистерэктомия III (РГЭ III) – (контрольная группа, n = 45) в 2012–2016 гг.

Установлено, что показатель 3-летней выживаемости в группе нервсохраняющей радикальной гистерэктомии составляет  $(81,0 \pm 10,6) \%$ , в группе радикальной гистерэктомии III –  $(73,7 \pm 16,2) \%$ .

Выполнение нервсохраняющей радикальной гистерэктомии (НРГЭ) у больных инфильтративным РШМ позволяет существенно снизить частоту осложнений, возникающих после выполнения стандартной РГЭ III со стороны мочеполовой системы. Через 3 мес. средние показатели симптома затруднения опорожнения мочевого пузыря в группе стандартной РГЭ III значительно повышаются по сравнению с группой НРГЭ ( $3,93 \pm 0,06$ ) и ( $1,09 \pm 0,04$ ) ( $p < 0,05$ ), свидетельствующие о том, что у пациенток в группе стандартной РГЭ III частота осложнений со стороны мочевыделительной системы выше по сравнению с группой НРГЭ; средние показатели симптома диспареунии

в группе стандартной РГЭ III значительно повышаются по сравнению с группой НРГЭ ( $4,69 \pm 0,07$ ) и ( $2,87 \pm 0,07$ ) ( $p < 0,05$ ), свидетельствующие о том, что у пациенток в группе НРГЭ частота осложнений со стороны половой системы ниже по сравнению с группой стандартной РГЭ III.

После выполнения нервосберегающей радикальной гистерэктомии не отмечено изменений степени растяжимости стенки мочевого пузыря ( $82,53 \pm 8,1$ ) мл / см вод. ст. / ( $82,09 \pm 5,9$ ) мл / см вод. ст., ( $p > 0,05$ ), не наблюдалось изменений объема мочевого пузыря ( $202,79 \pm 13,9$ ) мл / ( $216,05 \pm 13,9$ ) мл ( $p > 0,05$ ); не зарегистрировано изменения давления детрузора: ( $3,00 \pm 0,2$ ) см вод. ст. / ( $3,28 \pm 0,2$ ) см вод. ст., ( $p > 0,05$ ) соответственно, что позволяет обеспечить адекватный акт мочеиспускания, удерживать мочу и не ухудшает качество жизни пациенток.

Показатели эмоционально-ролевого функционирования доказывают, что только на 3 мес. после хирургического лечения отмечена достоверная разница в исследуемых группах: ( $18,52 \pm 3,60$ ) при РГЭ III и ( $41,48 \pm 5,21$ ) при НРГЭ ( $p < 0,05$ ). Показатели психического здоровья свидетельствует о том, что уже через 6 мес. после выполнения хирургического лечения, пациентки с НРГЭ чаще восстанавливались, чем пациентки после РГЭ III: ( $78,76 \pm 0,87$ ) против ( $70,49 \pm 1,08$ ) – 6 мес.; ( $80,80 \pm 0,83$ ) против ( $73,87 \pm 0,90$ ) – 12 мес. ( $p < 0,05$ ).

Приведенные выше научные факты свидетельствуют о высокой эффективности нервосберегающей технологии при лечении больных инфильтративный РШМ и ее положительном влиянии на качество жизни.

**Ключевые слова:** рак шейки матки, нервосберегающая радикальная гистерэктомия, цистоманометрия, качество жизни.

## ABSTRACT

**Dermenzhy T. V. Nerve-sparing radical hysterectomy in patients with infiltrative cervical cancer. – Manuscript.**

The Thesis for the degree of Candidate of Medical Sciences on specialty 14.01.07 – Oncology. – National Cancer Institute, Kyiv, 2016.

The Thesis is devoted to the improvement of treatment effectiveness and quality of life of the patients with infiltrative cervical cancer by improving radical hysterectomy via using nerve-sparing method. The dissertation is based on analysis of retrospective data on 120 patients with infiltrative cervical cancer cured during the last 10 years by combined method in accordance with the standards of Ministry of Health of Ukraine, and prospective data on clinical observation and treatment results of 90 patients with infiltrative cervical cancer treated in the Department of Oncogynecology of National Cancer Institute in 2012–2016 by nerve-sparing radical hysterectomy (NSRE, the main group,  $n = 45$ ), and radical hysterectomy III (RHE III, the control group,  $n = 45$ ).

It has been shown that 3-year survival index in the group with nerve-sparing radical hysterectomy was ( $81,0 \pm 10,6$ ) % versus ( $73,7 \pm 16,2$ ) % in the group with radical hysterectomy III.

The conduction of NSRE in the patients with infiltrative cervical cancer has allowed to decrease significantly the rate of complications of genitourinary system which usually develop after convenient RHE III: difficulty with urinary bladder emptying in RHE III group was significantly increased compared with NSRE group ( $3,93 \pm 0,06$ ) and ( $1,09 \pm 0,04$ ) ( $p < 0,05$ ); dyspareunia – ( $4,69 \pm 0,07$ ) and ( $2,87 \pm 0,07$ ) ( $p < 0,05$ ) respectively.

After conduction of nerve-sparing radical hysterectomy there were observed no changes in the degree of bladder wall complience and its volume, the changes of detrusor pressure were not registered that allowed to provide an adequate urination and continence, and did not worsen the quality of life of the patients.

The indexes of role-physical functioning and mental health evidenced that just in 3 and 6 months after surgical treatment the patients with NSRE recovered more often than the patients after RHE III.

The data mentioned above evidence on high effectiveness of nerve-sparing technologies for treatment of patients with cervical cancer and their positive influence on the quality of life.

**Key words:** cervical cancer, nerve-sparing radical hysterectomy, cystomanometry, quality of life.

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

$\Delta P_{det}$	– тиск детрузора в момент зміни об'єму сечового міхура
$\Delta V$	– об'єм сечового міхура
BP	– Bodily Pain – інтенсивність болю
C	– розтягування стінки сечового міхура
FIGO	– Міжнародна федерація акушерів і гінекологів
GH	– General Health – загальний стан здоров'я
MH	– Mental Health – психічне здоров'я
RE	– Role-Emotional Functioning – емоційно-рольове функціонування
PF	– Physical Functioning – фізичне функціонування
RP	– Role-Physical – фізичне рольове функціонування
SF	– Social Functioning – соціальне функціонування
VT	– Vitality – життєва активність
HRGE	– нервозберігаюча радикальна гістеректомія
п/о	– післяопераційний період
РГЕ III	– радикальна гістеректомія III
РШМ	– рак шийки матки
ТНС	– тазове нервово сплетіння