МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ
«МОСКОВСКИЙ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ»

На правах рукописи

Ашурова Гюльбадам Закир кызы

РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ ГИСТЕРЭКТОМИЯ У БОЛЬНЫХ С МОРБИДНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

14.01.01 – Акушерство и гинекология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор, А.А. Попов

Москва – 2019 год

ВВЕДЕНИЕ	3-10
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.	11-42
1.1 Эпидемиология ожирения	11-12
1.2 Методы исследования и классификация ожирения	13-16
1.3 Осложнения ожирения	16-25
1.4 Принцип устройства «da Vinci»	25-28
1.5 Преимущества робот-ассистированных операций	28-30
1.6 Эргономика при робот-ассистированной хирургии	30-33
1.7 Общие понятия, технология робот-ассистированной лапароскопии	34-41
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	42-57
2.1 общая характеристика пациенток	42-48
2.2 методы исследования пациенток	48-55
2.3 методы исследования хирурга	55-57
ГЛАВА 3. ТЕХНИКА ГИСТЕРЭКТОМИИ.	58-63
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.	64-83
4.1 Результаты хирургического лечения	64-69
4.2 Результаты маркеров хирургического стресса	69-72
4.3 Результаты параметров свертывающей системы крови	73-76
4.4 Результаты ультразвукового исследования	76-79
4.5 Результаты гистологического исследования	80-81
4.6 Результаты исследования хирурга	81-83
ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.	83-91
ВЫВОДЫ.	92
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.	94-95
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	96-98
ЛИТЕРАТУРА	99-125

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

На сегодняшний день ожирение является важной проблемой общественного здравоохранения. В связи с тем, что распространенность этой патологии стремительно увеличивается во всем мире, некоторые авторы даже характеризуют этот процесс как «эпидемия 21-го века» [69]. В следствии этой «эпидемии» увеличивается и частота встречаемости осложнений, вызванных ожирением [55]. Эти сопутствующие заболевания становятся так же серьезной проблемой как в развитых, так и в развивающихся странах [22, 123, 148, 206]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) приняла основным методом оценки степени ожирения расчёт показателя индекса массы тела (ИМТ), который высчитывается путем деления массы тела пациента в килограммах (кг) на квадрат его роста в метрах (м) [3]. ИМТ хорошо коррелирует с процентным содержанием жировой ткани у человека в молодом и среднем возрасте, когда ожирение наиболее распространено [156, 222]. Согласно классификации ИМТ, ожирением считается значение этого показателя равное или больше 35 кг/м^2 [222].

Несколько крупных исследований отметили прямую кореляцию между показателем смертности и ИМТ при достижении последним определенного порога. В проспективном когортном исследовании мужчин и женщин, в возрасте 40 лет, страдающие ожирением, жили на 5,8 и 7,1 года меньше, чем их не страдающие ожирением сверстники [166].

Взаимосвязь развития сахарного диабета и ожирения показана в нескольких исследованиях. В когортном исследовании с включенными в него 84 941 женщинами и сроком наблюдения 16 лет было выявлено 3300 новых случаев сахарного диабета. При этом авторы отметили, что именно избыточный вес или ожирение являлись основными предикторами сахарного диабета 2-го типа [41]. Имеющиеся литературные данные так же указывают на взаимосвязь между ожирением и артериальной гипертензией. В крупном когортном

исследовании, состоящем из 82 473 участников, увеличенный ИМТ был выявлен в большинстве случаев гипертонии в молодом (18 лет) и среднем возрасте. Так же в этом исследовании выявлена прямая корреляция степени риска гипертонии и увеличением массы тела [93].

Бронхиальная астма – еще одна патология, которая так же имеет взаимосвязь с ожирением. Имеются данные о том, что ожирение увеличивает риск развития этой патологии. В проспективном многоцентровом исследовании 75% наблюдаемых, которые страдали астмой, имели либо избыточный вес, либо ожирение [79]. Дальнейшие проспективные исследования показали, что ожирение является предиктором бронхиальной астмы [12]. Механизм, связывающий ожирение и астму, включает повышенную гиперчувствительность дыхательных путей, снижение функционального объема лёгких и хроническое системное воспаление, вызванное повышенными воспалительными цитокинами и хемокинами, адипоцитами, производными лептина, адипонектином и ингибитором активатора плазминогена [193].

В когортном исследовании Framingham данные 1420 участников показали, что ожирение является важным фактором риска развития остеоартроза [43, 65].

Повышенная концентрация эстрогенов в крови негативно влияет на гормонзависимые органы, способствуют ряду гинекологических заболеваний, таких как аномальное маточное кровотечение и гиперплазия эндометрия [144]. Как результат, среди пациенток с ожирением наблюдается более высокая распространенность карциномы эндометрия [50, 61, 62, 144]. Риск развития рака эндометрия статистически достоверно увеличивается у женщин с индексом массы тела, превышающим 30 кг/м^2 [98], и имеет прямую корреляцию с увеличением этого показателя [122, 138].

В 1989 году Рич и соавторы [176] впервые сообщили о проведённой тотальной лапароскопической гистерэктомии. В развитых странах гистерэктомия является вторым по частоте хирургическим вмешательством

среди женщин, уступая лишь кесареву сечению. Ежегодно в США выполняется около 600 000 гистерэктомий и большинство из них выполняется по поводу доброкачественной патологии [40]. Гистерэктомия у пациенток с ожирением связана с большими техническими трудностями, а также с большим количеством послеоперационных осложнений [111, 163, 169].

Плюсом лапароскопической хирургии является тот факт, что в сравнении с открытым абдоминальным доступом имеет достоверно меньшую частоту осложнений [149, 162].

Использование роботизированной хирургии облегчает проведение хирургических вмешательств, в том числе тотальной лапароскопической гистерэктомии [87]. Одним из плюсов роботической хирургии является технология EndoWrist, позволяющая ротировать рабочие инструменты на 360° и тем самым увеличивать маневренность инструментов. По данным Nawfal с соавторами, роботизированная система может помочь хирургам избежать неблагоприятных исходов у пациенток с ожирением [149]. Согласно данным производителя роботической системы DaVinci-Intuitive Surgical, с 2005 по июль 2012 года в США показатель абдоминальной гистерэктомии снизился с 64% до 37%. Компания связывает такую динамику с увеличением робот-ассистированных лапароскопий, на которые к июлю 2012 года приходилось уже 33% гистерэктомии [99].

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время существует достаточное количество работ по теме хирургического лечения у пациентов с ожирением. Большинство из них включает только вагинальный, лапароскопический или открытый методы. Однако исследований, целью которых являлась оценка влияния робот-ассистированной операции у больных с экстремальной массой тела не только на пациенток, но и на состояние хирурга не проводилось.

Результаты прошлых исследований преимущественно основаны на клинических данных (длительность оперативного лечения, пребывание в стационаре, объем кровопотери, характер осложнений). В нашем исследовании впервые на основании клинических, инструментальных и лабораторных методов проведена комплексная оценка результатов робот-ассистированной гистерэктомии у пациенток с морбидным ожирением. Понятие «комплексной» оценки включает в себя определение наиболее комфортного метода оперативного вмешательства как для пациенток, так и для самого хирурга.

Цель исследования

Повысить эффективность хирургического лечения и снизить частоту осложнений у больных с морбидным ожирением при доброкачественных и злокачественных заболеваниях внутренних половых органов при использовании роботической системы, а также выявить наиболее благоприятный метод оперативного вмешательства для состояния хирурга.

Задачи исследования:

1) Изучить технические особенности и приемы операции у больных с морбидным ожирением при использовании робот-ассистированного доступа.
2) Разработать меры по профилактике и лечению интра- и послеоперационных осложнений.
3) Исследовать показатели центральной гемодинамики, допплерографии нижней полой вены и ее ветвей, легочной артерии, электрокардиографии, дыхательных параметров и энтропии до, во время и после оперативного вмешательства.
4) Оценить последствия хирургического вмешательства на свертывающую систему крови у больных с морбидным ожирением и эффективность профилактики тромботических осложнений.

5) Оценить показатели маркеров хирургического стресса у пациентов с морбидным ожирением (до оперативного вмешательства, во время и в послеоперационном периоде).

6) Определить наиболее оптимальный метод оперативного вмешательства для адаптивной системы хирурга.

Научная новизна исследования

Впервые на основании полученных результатов будет дана оценка робот-ассистированной гистерэктомии у больных с морбидным ожирением.

Произведен сравнительный анализ показателей центральной гемодинамики, допплерографии нижней полой вены и ее ветвей, легочной артерии, электрокардиографии у пациентов с морбидным ожирением, подвергающихся хирургическому лечению.

Произведен сравнительный анализ хирургического стресса у больных с морбидным ожирением при лапароскопической и роботической гистерэктомии.

Изучено влияние хирургического вмешательства на свертывающую систему крови у больных с морбидным ожирением.

Доказано отсутствие негативного влияния операции на адаптивную систему хирурга.

Теоретическая и практическая значимость работы

В данном исследовании показана безопасность робот-ассистированной лапароскопии у больных с морбидным ожирением как для состояния пациенток, так и для состояния хирурга. Внедрение в практику результатов исследования даст возможность усовершенствовать качество оказания медицинской помощи пациенткам с морбидным ожирением путем внедрения роботического доступа для хирургического лечения доброкачественных и злокачественных заболеваний матки и придатков.

Методология и методы исследования

Клиническое исследование произведено в отделение эндоскопической хирургии государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» (ГБУЗ МО МОНИИАГ). В течение периода с 2015 по 2017 годы нами обследовано 90 пациенток с морбидным ожирением, которым было произведено радикальное хирургическое вмешательство. В зависимости от метода оперативного лечения все пациентки были разделены на две группы: I группа – 60 пациенток, которым была выполнена робот-ассистированная тотальная гистерэктомия, II группа – 30 пациенток с морбидным ожирением, которым была выполнена лапароскопическая тотальная гистерэктомия. Для решения поставленных задач помимо стандартных методик было проведено расширенное клинико-лабораторное обследование с измерением маркеров хирургического стресса и параметров свертывающей системы крови, исследование центральной и периферической гемодинамики пациентки.

Также нами была исследована адаптивная система хирурга, который выполнял все хирургические манипуляпации.

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ МО МОНИИАГ. У всех больных было получено информированное согласие на использование данных в научных целях.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1) Морбидное ожирение не является противопоказанием для выполнения радикального хирургического вмешательства при помощи робот-ассистированной лапароскопии.

2) Пациенты с морбидным ожирением имеют высокие анестезиологические и хирургические риски в связи с наличием тяжелых экстрагенитальных заболеваний, среди которых преобладают гипертоническая

болезнь (100%), сахарный диабет (70%), ишемическая болезнь сердца (65,5%), заболевания легочной системы (64,4%), варикозная болезнь (43,3%).

3) Временное повышение внутрибрюшного давления до 20 мм рт. ст. и пребывание пациентки в положении Тренделенбурга с углом наклона стола до 25^0 во время проведения хирургического вмешательства не приводят к нарушениям центральной и периферической гемодинамики.

4) Характерные показатели стресс-ответа при выполнении гистерэктомии у пациенток с морбидным ожирением не позволяют декомпенироваться соматическим заболеваниям, выраженному болевому синдрому.

5) При выполнении гистерэктомии при помощи робот-ассистированного метода показатели адаптивной и сердечно-сосудистой системы оперирующего врача находятся в пределах нормы, что говорит о более комфортном состоянии хирурга.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Личный вклад автора состоит в выборе направления исследования, постановке целей и задач. Автор лично осуществлял набор клинического материала, входящего в основную группу и группу сравнения, сбор анамнестических данных, участвовал в клиническом обследовании, заборе биологического материала, подготовке больных к оперативному лечению, в оперативном лечении в качестве ассистента и в послеоперационном ведении больных. Автор самостоятельно провел систематизацию полученных результатов, их статистическую обработку и анализ, сформулировал выводы и практические рекомендации. Автором подготовлены к публикации 4 научных статьи по теме диссертации.

Степень достоверности диссертации

Степень достоверности полученных результатов достигнута за счет применения адекватного объема исследования, современных диагностических

методов, использования различных статистических критериев (U критерий Манна–Уитни), позволивших достоверно доказать результаты у пациенток, которым была выполнена лапароскопическая тотальная гистерэктомия и робот-ассистированная тотальная гистерэктомия. Статистически достоверными считались отличия между группами с 95% ($p<0,05$) и 99% уровнем значимости ($p<0,01$). На этапах исследования для оценки эффективности предлагаемой методики обследовано 90 пациенток с соблюдением всех предусмотренных Законом юридических аспектов.

Апробация и внедрение результатов исследования в практику

Апробация диссертационной работы состоялась на заседании Ученого совета Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» от 25.09.2018 г.

Результаты исследования внедрены в работу отделения эндоскопической хирургии ГБУЗ МО МОНИИАГ.

Публикации по теме диссертации

По результатам проведенной работы опубликовано 4 научных работы, в том числе 3 работы в научных журналах, входящих в перечень рецензируемых журналов и изданий Минобрнауки РФ.

Структура и объем диссертации

Материалы диссертации изложены на 127 страницах машинописного текста. Диссертация состоит из 5 глав и включает обзор литературы, клинический материал и методы исследования, собственные результаты и их обсуждение, выводы и практические рекомендации. Список используемой литературы включает 263 источника, из них 11 отечественных и 252 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 18 рисунками и 25 таблицами.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиология ожирения.

Ожирение является одной из основных проблем глобального значения [21, 132]. Показатели распространенности данного заболевания увеличиваются во всех частях мира, независимо от уровня развития стран [42, 142, 164]. Проблема избыточного веса настолько распространена, что встаёт в один ряд с более традиционными проблемами общественного здравоохранения, такими как онкологические и инфекционные заболевания [67, 143].

Проблема людей, страдающих ожирением становиться актуальнее с каждым годом. По последним оценкам ВОЗ в 2017 году более 1,9 миллиарда взрослых старше 18 лет имели избыточный вес, а 650 миллионов из них страдали ожирением [13, 200]. Наибольшая частота встречаемости среди населения отмечается на тихоокеанских островах, а самые низкие показатели наблюдаются в Азии. В Европе и Северной Америке, этот показатель выше среднего, а в странах Африки и Ближнего Востока варьирует и зависит от региона [154]. Распространенность ожирения во всем мире контролируется ВОЗ через глобальную базу данных по ИМТ. В России по официальным данным около 40% населения страдают избыточной массой тела, из них около 8% приходит на долю морбидного ожирения [109].

В целом, в большинстве стран отмечена динамика роста показателя распространённости данного заболевания. Только в двух из 28 стран было отмечено снижение данного показателя у мужчин (Дания и Саудовская Аравия), а пять из 28 стран продемонстрировали тенденцию к снижению распространенности ожирения у женщин (Дания, Ирландия, Саудовская Аравия, Финляндия, Испании) [90, 146, 208].

Экономические оценки показывают, что ожирение влечёт за собой одну из самых больших статей расхода бюджета национального здравоохранения. В некоторых развитых странах, этот показатель достигает 6% от общего объема расходов на здравоохранение [83, 178]. Например, в США в 1995 году общие

затраты, связанные с ожирением (госпитализация больных, медикаменты и расходы смежных специалистов) были примерно сопоставимы с расходами на сахарный диабет [78, 223] в 1,25 раза больше, чем на ишемическую болезнь сердца и в 2,7 раза больше, чем на гипертонию [113, 136].

Развитие ожирения вызвано сложным взаимодействием между окружающей средой, генетической предрасположенностью и поведением человека [160, 161, 189]. Все эти факторы приводят к формированию дисбаланса между потребляемой энергией и энергетическими расходами, результатом чего и является ожирение [18, 80, 209].

Литературные данные указывают на важную роль генетических факторов на развитие ожирения [25, 172]. Известно, что мутации некоторых генов приводят к формированию редкой формы моногенного ожирения (лептин) [159]. Однако появляется всё больше доказательств того, что однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) могут играть важную роль в эпидемии ожирения. SNP оказывают умеренное влияние на индивидуальную восприимчивость к распространенным формам ожирения, но из-за их высокой частоты они могут вносить большой вклад в формировании ожирения [46]. В 1998 г. впервые ученые использовали исследование генома (GWA) для определения SNP, находящегося в массе жира и ассоциированном с ожирением гена (FTO), который связан с увеличением риска общего ожирения [100].

Таким образом, проблема избыточного веса и ожирения стала одной из самых серьёзных глобальных проблем, с которой мы будем сталкиваться в течение следующих нескольких десятилетий. И эта проблема требует внимания как со стороны сообщества здравоохранения, так и со стороны исследователей и политиков [124, 158, 173].

1.2. Методы исследования и классификация ожирения.

На сегодняшний день существуют многочисленные исследования для оценки избыточной жировой массы организма:

Калиперометрия – определение толщины жировой ткани в кожной складке в стандартных участках тела (под нижним углом лопатки, на задней и передней поверхности плеча, на передневнутренней поверхности предплечья, на передней поверхности груди под грудной мышцей) при помощи специального устройства (калипера) [1,134]. Погрешность данных при калиперометрии составляет 3-11% [217]. При применении в клинической практике калиперометрического метода следует учитывать тот факт, что корпуленция жировых складок в разных зонах тела находится в зависимости от таких факторов как возраст, пол, национальность, генетические особенности. Метод также не учитывает специфические отложения жировой ткани при различной патологии [4].

Биоимпедансометрия – определение сопротивления тканей при использовании специального устройства (биоимпедансного анализатора), который указывает на объем жировой ткани в килограммах и её процент от общей массы тела [117]. Способ базируется на отличиях электропроводности биологических тканей вследствии различного содержания в них жидкости и электролитов. Этот метод дает возможность рассчитать количественно различные элементы тела [58]. Эксплуатация в приборе анализатора переменного тока низкой амплитуды и высокой частоты не оказывает негативного влияния на здоровье пациента и дает возможность осуществлять неоднократные обследования состава тела в ходе продолжительной реабилитации [5, 6]. Критерии низкого и высокого содержания жировой ткани высоко коррелируются с денситометрией (DEXA) [102, 103, 104]. Плюсом данной методики является возможность синхронной оценки таких клинических параметров как активная клеточная масса и скорость основного обмена, а также исследование не только интегральных, но и локальных параметров состава тела [38, 157].

Гидростатистическая денситометрия – распознавание состава тела методом гидростатической денситометрии (подводного взвешивания). Этот метод до недавнего времени считался «золотым стандартом» определения

содержания жировой ткани в организме. Результаты базируются на различии плотностей мышечной и жировой ткани [7, 126]. Плотность тела формируется гидростатическим взвешиванием, посредством соотношения веса в воде и вне ее. В трудах отдельных ученых на основании данных денситометрии отмечено, что погрешность метода и техники гидростатического взвешивания при учете некоторых условий (температура воды, остаточный объем воздуха в легких, объем кишечных газов и другие), составляет менее 1% [84]. Тем не менее, несмотря на высочайшую достоверность и точность результатов, применение способа в медицинской практике ограничено стоимостью оборудования и определенными особенностями расчета, такими как длительность измерения (около 1 часа) и необходимостью погружения под воду. Последнее никак не обеспечивает комфортность исследования для пациента и требует хорошей предшествующей подготовки и взаимосвязи испытуемого с медицинским персоналом. Согласно этим факторам данный способ оценки состава тела не применяется у детей, пожилых людей и пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями [4]. Неточность метода при повторных измерениях одним и тем же экспертом составляет 2% [3, 29].

Двухэнергетическая абсорбциометрия (от англ. dual-energy X-ray absorptiometry) – рентгенологический способ определения состава тела. Данная технология дает возможность наряду с минеральной плотностью костной ткани рассчитать величину жировой ткани тела. Инновационное оснащение позволяет изучить параметры строения тела и костной ткани как в отдельных сферах (живот, спина, рука, нога), так и в целом организме [33, 34]. К плюсам данного метода относят оперативность метода, доступность результатов измерений сразу после окончания сканирования, минимальный риск для здоровья, допустимость одновременной оценки нескольких компонент состава тела [88].

Трехмерное сканирование тела – последнее достижение науки, которое дает возможность осуществлять антропометрические измерения при поддержке 3D-сканирования. Стереометрия частей тела человека – одно из значимых направлений исследования в антропологии и биомеханике. Данный способ

позволяет получать виртуальное отображение человека как 3D-компьютерную модель. Если разделить тело человека на 10 сегментов (по методике В.Н. Селуянова [2, 9]), то можно определить для каждого сегмента объем, площадь поверхности, массу подкожной жировой ткани, костную и мышечную массы.

В настоящее время наиболее распространённым и общепринятым способом рассчета избыточной массы тела является расчёт индекса Кетле-Гульда-Каупа, или же индекса массы тела – (BMI body mass index) [74]. ИМТ не измеряет непосредственно процент жировой ткани в организме, но исследование выявило, что ИМТ коррелирует с наиболее прямыми измерениями процента жировой ткани в организме. ИМТ представляет собой доступный и простой в применении метод скрининга.

ИМТ определяется по формуле:

ИМТ=масса тела (кг)/(рост в метрах)^2

Результатами расчёта могут быть: недостаточный вес, нормальный или здоровый вес, избыточный вес и ожирение. При ИМТ равным 35 и более и при сочетании с какой-либо соматической патологией степень ожирения также считается морбидным.

Таблица 1. Показатели ИМТ

ИМТ (кг/м^2)	**ТИП МАССЫ ТЕЛА**
<18,5	Дефицит массы тела
18,5-24,9	Нормальная масса тела
25,0-29,9	Избыточная масса тела
30,0-34,9	Ожирение I
35,0-39,9	Ожирение II
≥40	Ожирение III

ИМТ имеет важное значение для скрининговых исследований и разработки рекомендаций в области здорового питания и коррекции массы тела.

Однако у этого индекса есть и некоторые недостатки: у пациентов молодого возраста с развитой мышечной системой и у пожилых лиц с возможными отеками ИМТ может быть повышен именно ввиду наличия данных факторов. Также проблемной группой в плане применения этого индекса являются пациенты с объемными образованиями (опухоль) или значимыми увеличениями органов. Это определяет необходимость использования у данных групп пациентов дополнительных методов оценки риска развития ожирения [3, 8].

1.3. Осложнения ожирения.

Во всем мире «эпидемия» ожирения привела к пересмотру тактики в отношении экстрагенитальной патологии, связанной с этим заболеванием [81]. Повышенный ИМТ является основным фактором риска таких неинфекционных заболеваний как [92, 93]:

– сердечно-сосудистые заболевания (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и нарушение мозгового кровообращения);

– сахарный диабет;

– скелетно-мышечные расстройства (в особенности остеоартрит – сильно дезактивирующее дегенеративное заболевание суставов);

– некоторые виды рака (включая рак эндометрия, молочных желез, яичников).

По литературным данным риск этих неинфекционных заболеваний увеличивается с возрастанием ИМТ [81, 213].

Основными последствиями избыточного веса или ожирения являются более высокая распространенность артериальной гипертонии и, как следствие, каскад сердечно-сосудистых и метаболических нарушений [72, 96, 179]. Существует мнение, что активация симпатической нервной системы играет важную роль в патогенезе гипертонии, связанной с ожирением [68, 214]. Исследования, проведенные в различных группах населения по всему миру, показали, что зависимость между ИМТ и показателями систолического и диастолического артериального давления почти линейна [73]. Научная работа

Фремингема с соавторами доказывает, что 78% первичной гипертензии у 65% женщин может быть напрямую вызвана избыточной массой тела. Клинические исследования показывают, что поддержание ИМТ<25 кг/м^2 эффективно для первичной профилактики гипертонии и что уменьшение веса статистически достоверно снижает средние показатели АД у большинства пациентов с гипертонической болезнью [20].

Связь избыточного веса с артериальной гипертензией хорошо установлена как у детей, так и у взрослых [106]. Механизмы, посредством которых ожирение вызывает гипертонию, по-прежнему являются областью исследований. Механизм контроля артериального диуреза и натрийуреза по принципу бесконечного усиления обратной связи смещается в сторону повышения уровня артериального давления у людей с ожирением. На начальных стадиях ожирения первичное удержание натрия осуществляется за счёт увеличения почечной трубчатой реабсорбции [85, 190]. Объем экстрацеллюлярной жидкости увеличивается, и аппарат для почечной жидкости восстанавливается до уровня гипертонической болезни, что согласуется с моделью гипертонии из-за перегрузки по объему. Активность ренина плазмы, ангиотензиногена, ангиотензина II и альдостерона значительно возрастает при ожирении. Развитие инсулинорезистентности может также способствовать формированию артериальной гипертензии (АГ). Понимание механизмов, связанных с гипертонией, ассоциированной с ожирением, необходимо для успешных стратегий лечения. Лептин и другие нейропептиды являются связью между ожирением и развитием гипертонии. Ожирение следует рассматривать как хроническое заболевание, которое, вероятно, потребует длительного лечения. Увеличение почечной трубчатой реабсорбции натрия снижает давление натрийуреза и играет важную роль в инициировании гипертонии ожирения. Медиаторы аномальной функции почек и повышенного кровяного давления при развитии гипертонии ожирения включают: 1) физическое сдавление почек окружающей их жировой тканью, 2) гиперактивацию системы ренин-ангиотензин-альдостерон и 3) увеличение активности симпатической

нервной системы [201, 202]. При длительном ожирении и развитии поражений органов-мишеней (особенно почек), гипертония, связанная с ожирением, становится более сложной для контроля. В такой ситуации часто требуется применение нескольких антигипертензивных препаратов и лечение других факторов риска ожирения, включая дислипидемию, резистентность к инсулину и диабет [220].

Ожирение, в том числе, является фактором риска развития нарушения мозгового кровообращения и, следовательно, относится к одному из наиболее распространенных сопутствующих заболеваний у данной группы пациентов [17, 127, 174]. Тем не менее, несмотря на 35,5% пациентов первой истории инсульта классифицируется как клинически освязанное с жирением (обследования EUROASPIRE III) [147]. В нескольких исследованиях было выявлено, что избыточная масса тела влияет на возникновение как ишемического, так и геморрагического инсульта у обоих полов нескольких этнических групп [31, 51, 59, 71]. Сообщалось о линейной зависимости между увеличением ИМТ и риском формирования данной патологии [48, 218, 219].

В 1975 году было впервые проведено исследование, которое подтвердило влияние избыточного веса пациентов на формирование сахарного диабета 1-го типа [129].

В начале данного столетия 171 миллион человек страдает диабетом 2 типа, и к 2030 году эта цифра возрастет по подсчетам примерно до 360 миллионов [63].

Сахарный диабет 2 типа и ожирение основаны на резистентности к инсулину. Большинство людей с ожирением несмотря на то, что они устойчивы к инсулину, имеют гипергликемию. Панкреатические β-клетки островков Лангерганса высвобождают достаточное количество инсулина, тем самым поддерживая нормальную толерантность к глюкозе [108, 133].

При сахарном диабете данного типа эндотелиальная дисфункция сопровождается резистентностью к инсулину. При неполной компенсации снижения чувствительности к инсулину β-клеток развивается резистентность к

инсулину и ожирение. Неэстерифицированные жирные кислоты (NEFA), которые секретируются из жировой ткани у людей с ожирением, подтверждают тот факт, что резистентность к инсулину и дисфункция β-клеток, скорее всего, связаны между собой [167].

Резистентность к инсулину наблюдается во время полового созревания, во время беременности и во время процесса старения. Кроме того, изменения образа жизни, такие как повышенное потребление углеводов и увеличение физической активности, связаны с колебаниями чувствительности к инсулину. Ожирение считается наиболее опасным фактором в развитии метаболических заболеваний. Жировая ткань влияет на метаболизм, выделяя гормоны, глицерин и другие вещества, включая лептин, цитокины, адипонектин и провоспалительные вещества, а также высвобождая NEFA. У лиц с ожирением секреция этих веществ увеличена [180, 210].

Основным фактором, влияющим на нечувствительность к инсулину, является продукция NEFA. Повышенное высвобождение данных кислот наблюдается при диабете 2 типа и при ожирении, и оно связано с резистентностью к инсулину при данной патологии. Вскоре после острого повышения уровня NEFA в плазме у людей начинает развиваться резистентность к инсулину. И наоборот, когда уровень NEFA в плазме уменьшается, как и в случае использования антилиполитического агента, улучшается периферическое поглощение инсулина и мониторинг глюкозы [210].

Чувствительность к инсулину определяется критическим фактором, который представляет собой распределение жира в организме. Сопротивление инсулину связано ИМТ при любой степени увеличения веса. Чувствительность к инсулину при ожирении также полностью отличается от худых людей из-за различий в распределении жира. Лица, у которых данное распределение более периферическое, обладают большей чувствительностью к инсулину, чем индивидуумы, распределение жира которых более центрально (т. е. в области живота и грудной клетки) [108].

Жировая ткань является богатым источником секретируемых полипептидов, известных как адипокины, которые регулируют обмен веществ и модулируют хроническое воспалительное состояние, связанное с висцеральным ожирением. Провоспалительные адипокины, такие как лептин, интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли α, подавляют нормальную передачу сигналов инсулина и способствуют резистентности к инсулину [129, 139]

Особенности распределения жировой ткани помогают объяснить различия метаболических эффектов подкожного и внутрибрюшного жира [113]. Внутрибрюшная жировая клетчатка больше связана с генами, которые выделяют специфические типы белков, ответственных за производство энергии [139, 180].

Кроме того, абдоминальный жир считается более липолитическим, чем подкожная жировая клетчатка, и он также не реагирует легко на антилиполитическое действие инсулина, что делает внутрибрюшной жир более важным для формирования резистентности к инсулину и, следовательно, для возникновения диабета [211].

Ожирение приводит как к дегенеративным, так и к воспалительным состояниям для костно-мышечной системы, в том числе и к формированию остеоартрита (ОА) [10, 30, 121]. ОА относится к клиническому синдрому суставной боли и дисфункции, вызванной совместной дегенерацией, и поражает большее количество людей, чем любое другое заболевание суставов. В настоящее время данная патология имеется почти у 10% населения, и ее распространенность увеличивается с возрастом [19, 56].

Coggon D. и соавторы сообщили, что пациенты с ИМТ>30 кг/м^2 в 6,8 раз чаще страдают ОА коленного сустава, чем контрольные группы, включающих людей с нормальным весом [56]. Недавний метаанализ показал, что отношение шансов для развития ОА составило 2,63% (2,28, 3,05) для пациентов с ожирением по сравнению с контрольными группами людей с нормальным весом. ОА влияет на все аспекты жизни в связи с наличием болевого синдрома и ограничением мобильности пациентов [57, 125].

Точные метаболические пути, через которые ожирение способствует совместному структурному повреждению, в настоящее время не известны, хотя считается, что они включают аберрантную экспрессию адипокина с прямым и последующим эффектами, приводящими к разрушению и ремоделированию суставной ткани. Адипокины оказывают влияние на данную ткань, включая хрящ, синовиальную жидкость и кость. Лептин и адипонектин являются наиболее распространенными адипокинами, а их рецепторы экспрессируются на поверхности хондроцитов, синовиоцитов и субхондральных остеобластов [120, 151]. При данной патологии доказано возрастание деградирующих ферментов, таких как матриксные металлопротеиназы (ММР) и оксид азота, и продуцирование провоспалительных цитокинов [82, 140]. Например, показано, что хондроциты у пациентов с ожирением ОА демонстрируют характер ответа на лептин, отличный от пациентов с нормальным или избыточным весом.

Каждые 5 кг веса увеличивают риск возникновения ОА коленного сустава на 36% [76]. Имеются данные о том, что риск накапливается с повышенным воздействием высокого ИМТ на протяжении всей взрослой жизни, с ассоциацией между ИМТ и более поздним ОА, начиная уже 20 лет у мужчин и 11 лет у женщин [82]. Кроме того, масса тела влияет на степень выраженности ОА [168]. Люди с ожирением имеют более выраженную суставную дегенерацию по сравнению с пациентами с обычным весом или лицами с пониженным весом. Данные исследования также показали сильную связь между увеличением ИМТ и случаями хирургической замены тазобедренных и коленных суставов [44, 107, 182].

Следует отметить, что ожирение и ОА в совокупности уменьшают мобильность. Это может инициировать порочный круг событий: снижение активности, увеличение веса и снижение мышечной силы, что приводит к увеличению совместных проблем и прогрессированию заболевания [203,222].

Среди женщин ожирение более тесно связано с развитием рака эндометрия, чем любой другой тип рака [135, 175]. Около 57% рака эндометрия

в Соединенных Штатах, как полагают, связано с избыточным весом и ожирением. Встречаемость данной патологии возрастает по мере увеличения индекса массы тела [35, 177]. В метаанализе 26 исследований, проведенных Американским институтом исследований рака, за каждое увеличение пяти единиц ИМТ произошло двухкратное увеличение риска развития рака эндометрия (относительный риск [RR], 1,50, 95% ДИ, 1,42 до 1,59) [137]. Эндометриоидный рак представляет собой гистологический подтип, преимущественно связанный с ожирением; однако, с увеличением ИМТ также было установлено, что частота более агрессивных, неэндометриоидных подтипов (таких как карциносаркома) возрастает [36, 215, 221].

При диагностировании рака эндометрия ожирение предвещает худшие результаты [70, 192]. По сравнению с женщинами с нормальным ИМТ смертность от болезней для женщин с ожирением (ИМТ от 30 до 34,9 кг/м^2) составляет 2,53 и еще более значимо для пациентов с ожирением (ИМТ более 40 кг/м$^{2)}$, ОР составляет 6,25 [24]. В ретроспективном исследовании женщин с ранним раком эндометрия и выраженной формой ожирения были более высокие показатели смертности по сравнению с пациентками с нормальным ИМТ. Следует отметить, что 67% данных летальных исходов были результатом причин, связанных с ожирением [196].

Эстроген – известный фактор роста эндометрия [45, 52]. В то время как яичники являются основным источником эстрогена у женщин до менопаузы, периферические ткани, включая жировую ткань, становятся первичными источниками циркулирующего эстрогена у женщин в постменопаузе [36]. Андрогены превращаются в эстрон и эстрадиол с помощью ферментативной ароматазы в жировой ткани. Ароматаза продуцируется мезенхимальными стромальными клетками, включая стволовые клетки адипоцитов, и в меньшей степени самими зрелыми адипоцитами. Уровнь ароматазы увеличиваются при ожирении и приводит к возрастанию уровня циркулирующего эстрогена у женщин в постменопаузе [136, 150, 170, 216].

Cauley J.A. с соавторами продемонстрировали увеличение более чем на 40% циркулирующего эстрона и эстрадиола при ожирении (ИМТ>30) по сравнению с нормальными показателями данных гормонов (BMI<27) у женщин в постменопаузе. Кроме того, концентрация эстрогенов в жировой ткани была в несколько раз выше, чем в плазме. Поэтому висцеральная жировая ткань представляет собой не только источник эстрогена, но и обеспечивает идеальную среду для роста метастатического, чувствительного к эстрогенам рака эндометрия [47].

Висцеральный жир представляет собой сложный эндокринный орган, состоящий из адипоцитов и преадипоцитов, а также инфильтрирующих макрофагов, стромальных, нервных и стволовых клеток. Вместе они выделяют массив адипокинов, которые оказывают локализованные и системные эффекты, усиливающие пролиферацию эндометрия и способствующие развитию опухоли. Кроме того, жировая ткань является источником мезенхимальных стволовых клеток, которые могут быть запрограммированы на поддержку роста и прогрессирование опухоли [194].

У женщин в пременопаузе циклическая экспрессия эстрогена яичниками приводит к росту эндометрия. После менопаузы периферические ткани, особенно жировая ткань, становятся основным местом синтеза эстрогенов [212]. Адипоциты, преадипоциты и мезенхимальные стволовые клетки в жировой ткани являются преобладающим источником ароматазы, фермента, ответственного за превращение андрогенов в эстроген. Уровни и активность ароматазы повышаются в зависимости от возраста и ожирения и, следовательно, способствуют эстроген-индуцированной пролиферации эндометрия у женщины в постменопаузе. Кроме того, уровни гормона-связывающего глобулина (SHBG) снижаются с увеличением ожирения, тем самым увеличивая количество эстрогенов даже в отсутствие синтеза denovo эстрогена [32, 36, 203].

Диабет типа 2 характеризуется повышенным уровнем инсулина и инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF1) и гипергликемии, каждый из

которых играет роль в патогенезе рака эндометрия. У нормальных женщин в пременопаузе, вызванные эстрогенами циклические изменения в экспрессии IGF1 сигнализируют пролиферацию эндометрия во время нормального менструального цикла. Положительная связь рака эндометрия с гиперинсулинемией и диабетом типа 2 хорошо документирована. Повышенная экспрессия рецепторов инсулина и IGF1 наблюдается при гиперплазии эндометрия, что повышает чувствительность этих клеток к инсулину и IGF1 и способствует гиперактивности сигналов, часто наблюдаемых при раке эндометрия [75, 119].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ожирение имеет негативное воздействию на многие системы органов [66, 103, 141].

Принимая во внимание тот факт, что часть пациенток, нуждающихся в оперативном лечении с гинекологической патологией, в особенности злокачественного поражения эндометрия, имеют высокие цифры ИМТ, необходим наиболее оптимальный хирургический доступ у данной категории больных, использование которого облегчил бы работу хирургов и не привел бы к ухудшению соматического статуса у данной группы женщин.

Особое место в гинекологии отведено малоинвазивным хирургическим методам лечения, цели которых, как и всей современной медицины, направлены на улучшение результатов лечения пациентов, снижение заболеваемости и смертности.

В настоящее время широкое распространение приобретает робот-ассистированная хирургия (RAS). Нет сомнений в том, что в течение последнего десятилетия огромный прорыв в области оперативной гинекологии связан с RAS, которая позволяет выйти за границы открытой хирургии и лапароскопии, увеличить возможности оператора, позволяет большему числу гинекологов осуществлять эндоскопические хирургические вмешательства на

органах малого таза у пациенток, страдающих ожирением и соматическими заболеваниями.

1.4. Принцип устройства «da Vinci».

Внедрение роботизированной техники в гинекологическую хирургию и, в частности, введение хирургической системы Da Vinci – один из самых замечательных примеров тому, как будет развиваться хирургия в будущем. Стэнфордский научно-исследовательский институт вместе с отделом обороны разработал систему Da Vinci изначально так, чтобы хирурги, сидящие удаленно, могли выполнять телеоперацию у раненых. Сегодня роботизированная операция проводится хирургом, сидящим рядом с пациентом (обычно в той же операционной) [128].

Применение робототехники в гинекологии включает в себя такие операции как гистерэктомию, миомэктомию, оофорэктомию, и цистэктомию, резекцию эндометриоидных инфильтратов, сакрокольпопексию, лимфаденэктомию с увеличением роли роботизированной хирургии в гинекологической онкологии [14, 15, 23, 77, 60, 181].

В настоящее время большинство исследований не показывают значительных преимуществ перед традиционной лапароскопической хирургией при доброкачественных гинекологических заболеваниях [23,53]. Однако робототехника действительно имеет ряд плюсов в более сложных операциях. Коэффициент конверсии в открытую хирургию меньше, чем при лапароскопии. Эндо-движение запястья роботизированного инструмента позволяет лучше и точнее накладывать шов, чем обычная лапароскопия [112].

Первое документированное использование хирургической процедуры с использованием робота произошло в 1985 году, когда роботизированная хирургическая рука PUMA 560 использовалась в тонкой нейрохирургической биопсии. В 1987 году усовершенствования робототехники привели к первой робот-ассистированной лапароскопической операции. В 1988 г. PUMA была

использована для выполнения трансуретральной резекции при помощи робота. В 1990 году система AESOP, произведенная Computer Motion, стала первой системой, одобренной Управлением по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) для его эндоскопической хирургической процедуры [64, 101].

Эта система в конечном итоге привела к созданию робота PROBOT, разработанного специально для трансуретральной резекции предстательной железы. В Integrated Surgical Supplies Ltd. из Сакраменто (Калифорния), разрабатывалась роботизированная система ROBODOC, предназначенная для хирургческой замены тазобедренного сустава. ROBODOC был первым хирургическим роботом, одобренным FDA [15].

Кроме того, в конце 1980-х годов группа исследователей из Национального исследовательского центра Эймс и космического агентства (НАСА) Ames Research, заинтересовалась использованием этой информации для разработки операции с телеприсутствием. Эта концепция телехирургии стала одной из основных движущих сил развития хирургических роботов [19]. В начале 1990-х годов несколько ученых из команды НАСА-Эймс присоединились к Стэнфордскому научно-исследовательскому институту. Работая с другими роботопами и экспертами по виртуальной реальности, эти ученые разработали телеманипулятор для хирургии. При финансовой поддержке армии США была разработана система, в соответствии с которой раненый солдат может быть загружен в автомобиль с роботизированным хирургическим оборудованием и быть удаленно оперированным хирургом в ближайшей передвижной хирургической больнице. Эта система была успешно продемонстрирована на животных моделях, но еще не была протестирована или реализована для фактического лечения пострадавшим.

Первым хирургическим роботом в мире стал «Артробот», который был разработан и впервые использован в Ванкувере (Британская Колумбия, Канада) в 1983 году. Робот был разработан командой во главе с доктором Джеймсом Макьюеном и Геоф Аухинлек в сотрудничестве с ортопедическим хирургом

доктором Брайаном Дэй. В смежных проектах в то время были разработаны другие медицинские роботы, в том числе роботизированная рука, выполнявшая операцию на глазах, а другая – операционная помощница, передававшая инструменты хирурга в ответ на голосовые команды [152, 171].

Дальнейшее развитие роботизированных систем проводилось с помощью Intuitive Surgical с внедрением хирургической системы da Vinci с роботизированными хирургическими системами AESOP и ZEUS [130, 171, 201]. Несколько хирургов и инженеров, разрабатывающих хирургические роботизированные системы для армии, в конечном итоге создали коммерческие предприятия, которые привели к внедрению робототехники в гражданскую медицину.

Intuitive Surgical запустила первую коммерческую хирургическую систему Da Vinci в 1996 году. Компании Джонсон, Google и другие инвестировали значительные средства в производство, что позволило разработать хирургическую систему Da Vinci четвертого поколения. Хотя хирургическая система Da Vinci постоянно обновлялась за последние 20 лет, функция и развитие системы все еще далеки от того, чтобы заменить функцию хирурга [53, 101].

Цена роботизированной системы Da Vinci относительно высока, в зависимости от лечебного центра и страны, соотношение к простой лапароскопии составило 1:10. С усилением конкуренции в области хирургических роботов и развитием отечественной хирургической системы возможно, что стоимость будет значительно снижаться, а роботизированная хирургия будет еще более популяризирована [185, 186].

После 20 лет эволюции, по сравнению с первым поколением, новейшая хирургическая система более тонкая и сложная, но вся система по-прежнему занимает относительно большое пространство. Поэтому миниатюризация хирургической системы было бы одним из самых больших достижений. Разработана инновационная минимизированная роботизированная хирургическая система [187], которая может быть закреплена на теле человека

и дистанционно контролироваться. В ближайшем будущем мы считаем, что хирургическая система была бы такой же маленькой, как обычный хирургический инструмент, или даже полностью помещалась в полость тела пациентов и дистанционно контролировалась.

1.5. Преимущества робот-ассистированных операций.

Гистерэктомия является наиболее распространенной гинекологической операцией на протяжении многих лет [86, 224]. Ученые и хирурги прилагали многолетние усилия, чтобы сделать ее менее травматичной для пациента. Появление минимально-инвазивной техники уменьшило травматичность доступа к выполнению этой операции. Тем не менее частота открытой гистерэктомии высока. Американская ассоциация гинекологов лапароскопистов (AAGL) рекомендует: «большинство гистерэктомий при доброкачественных заболеваниях следует выполнять либо вагинально, либо лапароскопически» [11].

Внедрение роботизированной платформы показало увеличение скорости выполнения гистерэктомии в сравнении с показателями абдоминальной гистерэктомии. В последние годы внедрение роботизированной техники для проведения гинекологических операций, особенно гистерэктомий, происходит гораздо быстрее, чем это было отмечено при внедрении лапароскопических методов. Однако Кокрановский обзор 2012 года по роботизированной хирургии для доброкачественных гинекологических заболеваний показал, что роботизированная хирургия не улучшила эффективность или безопасность, но существенно увеличила стоимость процедуры [11]. В недавнем обзоре литературы Сарлос и Котс также пришли к выводу, что большинство клинических исходов, таких как потеря крови, осложнения и продолжительности пребывания в больнице были сопоставимы для роботизированной и лапароскопической гистерэктомии [215].

Кристин Е. Пацковски опубликовала данные, в которых прямо сравниваются периоперационные исходы роботизированной и

лапароскопической гистерэктомии при доброкачественных заболеваниях [165]. Анализ этой статьи указывает на то, что более сложные гистерэктомии выполняются роботически (эндометриоз III-IV стадии, предыдущие множественные лапаротомии, случаи с обширным спаечным процессом и при больших размерах матки). Несмотря на это несоответствие, хирургические исходы, включая хирургические осложнения, потерю крови и оперативное время сходны между обеими группами. Общий уровень осложнений был приемлемо низким. Обзор различных опубликованных исследований, в которых сравнивались различные параметры для роботизированной гистерэктомии по сравнению с обычной гистерэктомией показал, что оперативное время было больше в роботизированной группе. Для проведения роботизированной гистерэктомии потребовалось от 20 до 70 минут дополнительного времени по сравнению с лапароскопической гистерэктомией (P <01) [153, 183, 184, 191, 197].

Кровопотеря является еще одним параметром, который при сравнении между двумя хирургическими методами показал большие колебания (50-1500 мл) [55]. Однако в более поздних публикациях сообщается о большей потере крови для обычного лапароскопического подхода (207,7 мл против 131,5 мл) [229]. Продолжительность пребывания в стационаре хотя и зависит от нескольких факторов, все же большинство исследований показывают, что в среднем этот показатель на один день короче для пациентов после роботизированной гистерэктомии. [54, 183, 197] Роботизированная хирургия при гистерэктомии также ассоциируется с более коротким пребыванием в стационаре. Фактически выписать пациента в тот же день, что и произведена операция становится все более приемлимым как для самого пациента, так и для медицинского учреждения. В большинстве публикаций подчеркнуто, что основное преимущество точных и выверенных движений при использовании роботизированного инструмента идеально для адгезиолиза, когда хирурги сталкиваются с плотными спайками во время гистерэктомии. Увеличенное трехмерное зрение особенно полезно при работе в сложных случаях, однако

отсутствие тактильной обратной связи и прямой доступ к пациенту по-прежнему вызывает беспокойство [183, 184]. Из 200 послеоперационных больных, планируемых к выписке в тот же день, смогли покинуть клинику 157 женщин (78%), остальные выписались через сутки после операции [118]. Martino и соавторы [157] оценивали тяжесть послеоперационного состояния в течение 30 дней между женщинами, которым был применен открытый или роботизированный подход. Пациенты в когорте робототехники имели более короткую продолжительность пребывания в стационаре, меньшую кровопотерю. Эти пациентки также косвенно имели экономию средств на дополнительные медикаменты послеоперационном периоде по сравнению с открытой хирургией.

1.6. Эргономика при робот-ассистированной гистерэктомии.

Эргономика происходит от греческого «ergon» (работы) и «nomos» (закон). Определения термина различны, словарь Оксфорда описывает его как «изучение эффективности людей в их работе в окружающей среде» (Oxford English Dictionary, 1998). Международная ассоциация эргономики (МАЭ) имеет более конкретный подход и определяет ее как «научную дисциплину, связанную с пониманием взаимодействия между людьми и другими элементами системы, и профессию, которая применяет теорию, принципы, данные и методы для разработки в чтобы оптимизировать благосостояния людей и общей производительности».

МАЭ делит эргономику на сферы специализаций. Организационная эргономика связана с взаимодействием человека с рабочими и политическими системами. Когнитивная эргономика концентрируется на умственной способности человека справляться и взаимодействовать с различными условиями работы. Физическая эргономика – это изучение влияния условий труда на организм человека. Интерес к эргономике в хирургии стал более важным после внедрения хирургических инструментов и систем для минимального инвазивной хирургии. Факторы, влияющие на эффективность

операции, включают доступ, видение, маневренность и простоту использования инструментов [145, 204].

В отличие от открытой хирургии технические проблемы, связанные с лапароскопией, могут привести кумулятивно к конкретным эргономическим проблемам для хирурга. При лапароскопической операции хирург должен научиться адаптироваться к моноскопическому зрению в двух измерениях (2D). Тендик и др. обнаружили, что двумерный моноскопический дисплей снижает точность хирурга и увеличивает время движения [205]. Манипуляция длинными лапароскопическими инструментами вызывает ряд проблем. Существует эффект точки опоры в точке введения троакара через брюшную стенку, где движение руки вправо вызывает движение влево на кончике инструмента в рабочем поле.

Во время лапароскопической хирургии большинство движений хирурга находятся на уровне рук, запястий и, в меньшей степени, плеч. Остальная часть тела находится в вертикальном положении, что может быть причиной дискомфорта шеи и спины, связанного с лапароскопией. Команда итальянских ученых из Сакраменто во время лапароскопической операции отметила неудобные движения рук хирурга и статическое положение спины и шеи (Nguyen, 2001). Они зафиксировали положение и электромиографические (ЭМГ) сигналы запястий и предплечий хирурга с использованием специального оборудования и обнаружили, что требуется более высокая степень сокращения мышц при лапароскопии по сравнению с другими методами операций [183]. Berguer с соавторами, 1998 году сообщили о многочисленных случаях скелетно-мышечных заболеваний, связанных с лапароскопической хирургией. При обращении к 131 лапароскопическим хирургам 22% жаловались на усталость глаз, 18% - на онемение рук, плеч и пальцев [34, 35]. Боли в области шеи, спины и предплечья были наиболее распространенными жалобами (Hemal, 2001) [107]. Эти проблемы повышают общую усталость хирурга и ограничивают количество минимально инвазивных процедур, которые могут быть сделаны единственным хирургом в данной оперативной сессии.

Следует предположить, что роботизированная хирургия более эргономически благоприятна и, возможно, менее психологически стрессовая, чем традиционная лапароскопическая хирургия [27, 205].

Улучшенная эргономика для роботической хирургии обеспечивается положением хирурга с эргономическими регулировками консоли (высоты и наклона зрения, высоты подлокотника и положения педальной платформы). В нескольких исследованиях показано что эргономика при роботизированной хирургии, лучше, чем при лапароскопически. Lee et al. [138, 139] обнаружили, что роботизированная установка создала улучшенное положение верхней части тела и комфортный уровень умственной нагрузки для врача по сравнению с лапароскопической хирургией; однако выполнение операции роботически было медленнее. Два исследования, проведенные Stefanidis et al. [230, 231] продемонстрировали, что рабочие нагрузки, связанные с роботизированной хирургией, были ниже, чем при лапароскопической хирургии. В то время как выполнение задания зависело от уровня квалификации хирурга. Исследование Berguer R. и Smith W. [26] показало, что у экспертов-хирургов наблюдаются более низкие уровни дискомфорта и нагрузок при роботизированной хирургии. Эргономические преимущества роботизированной хирургии в основном наблюдались при выполнении более сложных задач. Hubert et al. [112] сообщили, что физическая нагрузка и субъективно отмечаемый уровень усилий были значительно ниже при роботизированной хирургии.

Когнитивное эргономическое исследование ранее показало, что у начинающих студентов-медиков проявляется меньше умственного стресса при работе с роботизированной хирургической системой [110]. Недавно опубликованное исследование показало, что физические и когнитивные нагрузки, проявляемые новичками и опытными роботическими хирургами, были значительно ниже, в то время как опытные лапароскопические хирурги показали аналогичные или более высокие уровни нагрузок в сравнении с результатами роботизированной хирургии [116].

Хотя многие исследования подтверждают эргономические преимущества роботизированной хирургии, потенциальные эргономические проблемы в роботизированной хирургии также обсуждались в нескольких исследованиях. Lawson et al. [137] сообщили, что роботизированная хирургия позволила хирургам иметь более эргономически правильное положение, однако в области шеи отмечалось увеличение дискомфорт. Исследование, проведенное Craven et al. [49] показали, что роботизированная хирургия может привести к потенциальным рискам, связанным с положением, которые были продемонстрированы с помощью высокоскоростной движения оценки верхних конечностей (RULA) и индекса высокой деформации (SI). Исследование, проведенное Lee et al. [115] сообщило о более высокой мышечной активации торического отдела рук хирургов, особенно во время роботизированных операций с наложением швов и разреза тканей. Эргономичное использование подлокотника начинающими хирургами приводило к большей мышечной активации трапецевидной мышцы во время выполнения задачи в роботизированной хирургии.

Внедряясь во все большее и большее количество областей медицины, роботохирургия имеет тенденцию к стремительному развитию, вплоть до трансконтинентальной телероботохирургии. Хирургами в 2001 году с помощью, дистанционно управляемой роботической системы, которая находилась в одном из госпиталей Франции, была успешно произведена холецистэктомия у пациентки, находившейся в Нью-Йорке, на расстоянии 7000 км от робота DV. Передача сигналов осуществлялась в обоих направлениях по волоконно-оптическому кабелю. Задержка сигнала была менее 200 мсек (безопасным считается отставание сигнала до 300 мсек) [71]. На сегодняшний день активно развивается и широко применяется гинекологическая роботическая хирургия, хирургия головы и шеи, трансоральная роботическая хирургия, общая абдоминальная хирургия. Бесспорным лидером в выполнении робот-ассистированных операций является урология.

1.7. Общие понятия, технология робот-ассистированной лапароскопии.

Хирургические объемы в гинекологии, выполняемые с помощью комплекса DV

Хирургический робот DV впервые в гинекологии был применен T. Beste и соавт. [28] в 2005 году при выполнении гистерэктомии. Роботохирургия в гинекологии применяется при радикальных и расширенных операциях у пациенток с онкопатологией, при резекции инфильтративного эндометриоза, пнолапса тазовых органов, а также при выполнении миомэктомии, циркляжа матки, метропластики [16, 39].

В онкогинекологии роботохирургия занимает особое место, где с помощью комплекса DV выполняются радикальная трахелэктомия, радикальная гистерэктомия, тазовая и парааортальная лимфаденэктомия. Опираясь на данные конгресса европейского общества роботических хирургов-гинекологов (Society of European Robotic Gyneacological Surgery (SERGS)), в онкогинекологии отмечается снижение количества полостных операций по мере внедрения роботохирургии, также выросло число робот-ассистированных экстирпаций при доброкачественных заболеваниях (рис. 1,2).

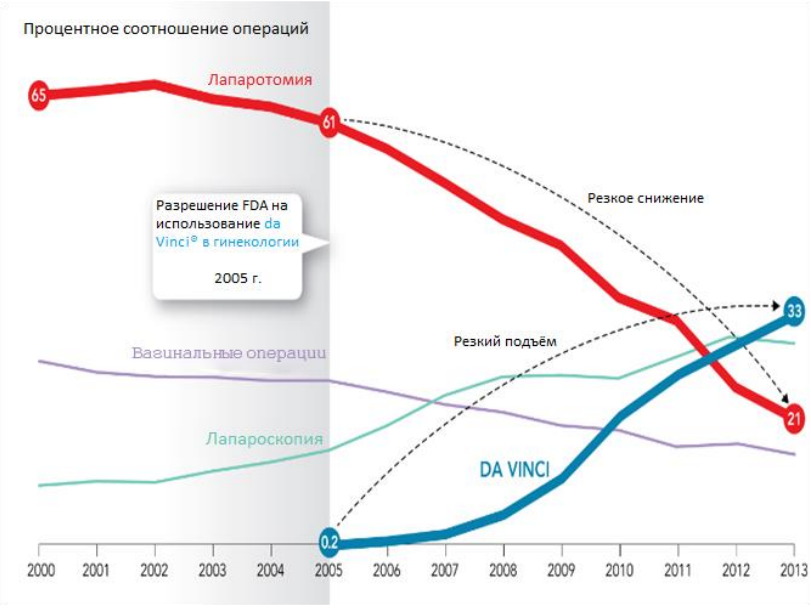


Рисунок 1. Динамика оперативных доступов при экстирпации матки в связи доброкачественными заболеваниями [91].

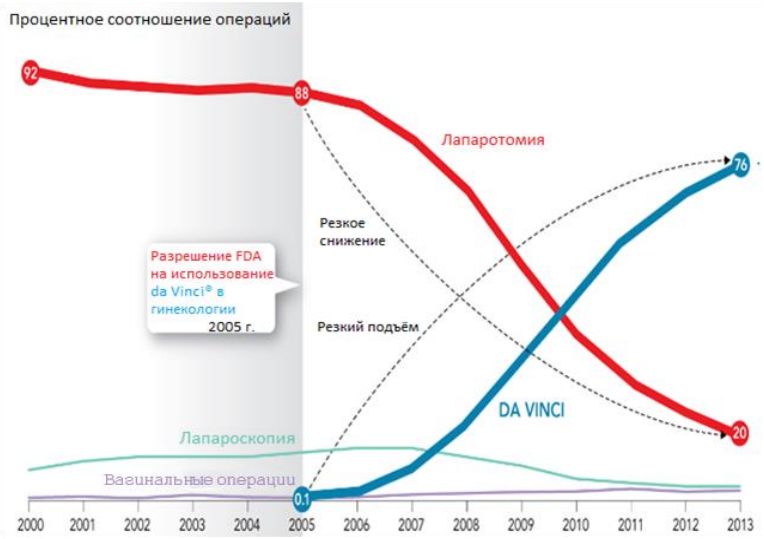


Рисунок 2. Динамика оперативных доступов при экстирпации матки по поводу рака [91].

Распространенность робот-ассистированных операций

Нет сомнений в том, что за последние десятилетия самой масштабной технологической разработкой стал хирургический робот DV [28, 37]. С течением времени прослеживается явная динамика роста числа инсталлированных систем DV (рис.). Так по данным Intuitive surgical на июнь 2017 года по всему миру их число составило 4149 (рис. 3, 4).

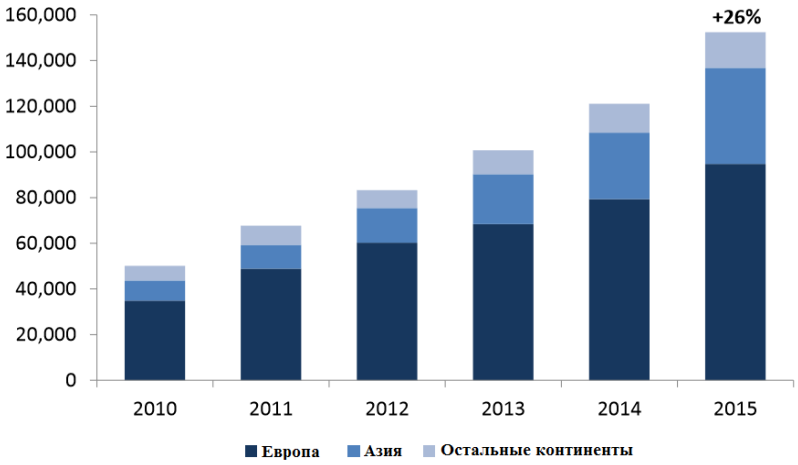


Рисунок 3. Динамика роста хирургических установок DV в мире (Intuitive surgical, январь 2016 год) [91].

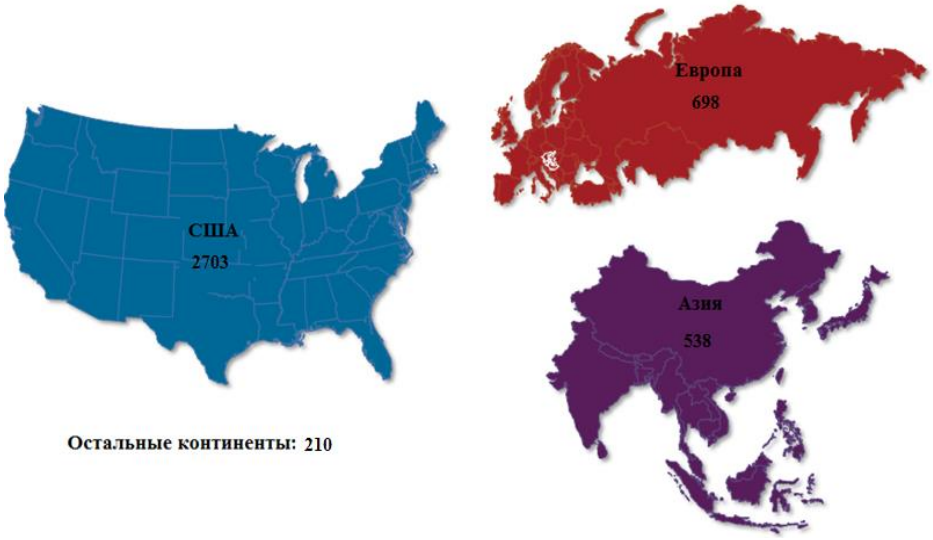


Рисунок 4. Инсталлированные системы da Vinci в мире (Intuitive surgical, 30.07.2017 год) [91].

Неоспорим рост числа и робот-ассистированных операций во всех областях хирургии. В 2016 году их было выполнено около 750 тыс., что на 15% больше, чем в 2015 году (рис. 5).

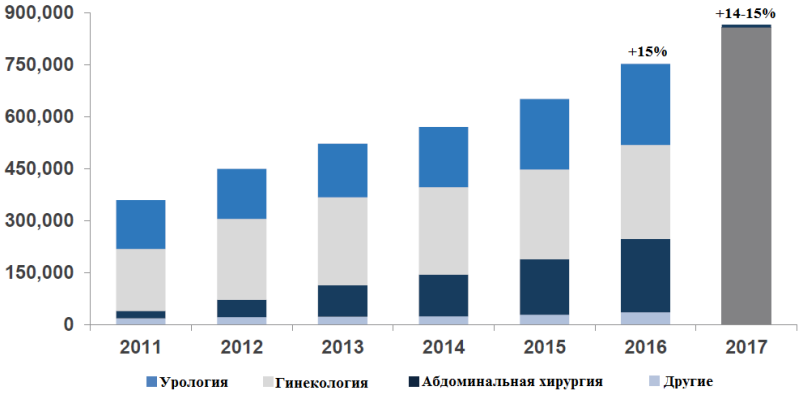
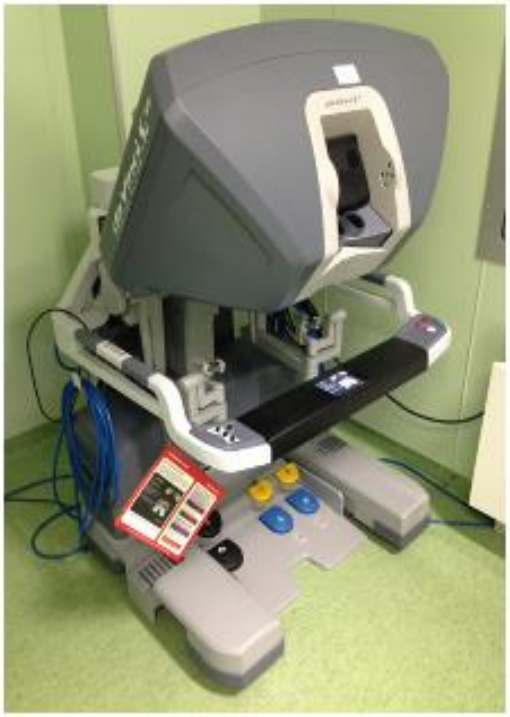


Рисунок 5. Распределение робот-ассистированных операций по категориям (Intuitive surgical, июнь 2017 год) [91].

Принцип устройства роботической системы DV

Хирургическая система DV представляет собой комплекс из трех составляющих: система управления (консоль хирурга), робот (консоль пациента), система визуализации (рис. 6).

а



б

в

Рисунок 6. Хирургический робот da Vinci: а – консоль пациента; б – консоль хирурга; в – система визуализации.

Преимущества хирургического комплекса DaVinci

Хирургическая робототехника нивелирует большинство недостатков лапароскопических систем [60].

Инструментарий «EndoWrist» выполняет сложнейшие манипуляции, недоступные для руки человека за счет обеспечения повышенной мобильности движений. Такие инструменты имеет диаметр 5 мм или 8 мм, обладают широким диапозоном сфер применения. Рабочая часть инструментария «EndoWrist» обладает увеличенной амплитудой движения, имеет 7 степеней свободы (больше, чем кисть человека) и способной изгибаться на 90 градусов (рис. 9). Данные инструменты улучшают равнозначность владения обеими руками хирурга, укорачивают период обучения.

Рисунок 7. Роботический инструмент «EndoWrist».

Основные преимущества роботических инструментов следующие:

1) Движения «Intuitive» позволяют оператору управлять инструментами, как и в открытой хирургии, за счет наличия соответствующей регулировки в системе «глаз-рука-инструмент». Руки и инструменты повторяют масштабированные и преобразованные движения рук хирурга [28, 37].

2) Иммерсионный вид операционного поля за счет HD 3-D визуализации высокой четкости и возможности десятикратного увеличения изображение, а также значительно увеличивают четкость (оптическое разрешение 1080i HD,

позволяющее с детализированной четкостью визуализировать оперируемую область).

3) Возможность использования двойной хирургической консоли, которая позволяет работать одновременно двум хирургам на одном операционном столе, помогает осуществлять обучение новых хирургов.

4) Возможность настройки четырех эргономических параметров, которые делают выполнение хирургических вмешательств еще более удобными. Естественное уравнивание глаз и рук на хирургической консоли обладает лучшей эргономикой по сравнению с лапароскопией [86]. Хирург находится в положении сидя, его руки локализованы на подлокотниках, тем самым затрачивается меньше энергии даже во время сложных и длительных манипуляций.

5) Интегрированный интерфейс управления, позволяющий оператору контролировать и управлять настройками аудио, видео и системы в целом. Имеется возможность интегрировать в систему управления хирургического робота данные ангиографии, КТ, магнитно-резонансной томографии (МРТ), ультразвукового исследования (УЗИ), и т. д., построить «карту» пациента и использовать «маршрутизатор» при наиболее сложных вмешательствах [10, 11].

6) Широкие возможности использования ножных педалей, позволяющие хирургу осуществлять множество задач: смена рабочих манипуляторов, масштабирование с последующей активизацией инструментария.

7) Широкоформатный сенсорный экран с возможностью телестрации (поддержкой удаленного рисования), облегчающей общение членов команды. Большой экран обеспечивает улучшенное изображение оперируемой области и инструментария, поступающего из периферии.

8) 3D HD-камера с интегрированным освещением, системой управления фокусом и автоматическим определением поля удобной и оптимальной настройки изображения.

9) Аудио- и видеооповещение состояния системы и ее функций, необходимое для информирования хирурга и членов команды о возможных неполадках.

10) Постоянное выполнение самопроверок, обеспечивающих интраоперационную безопасность и надежность.

11) Моторизированная тележка пациента с приводом, выполняющая контролируемую и быструю стыковку системы с пациентом (доккинг).

12) Стерильная драпировка (чехлы) со встроенными адаптерами для инструментов, обеспечивающая удобство подготовки к операции.

13) Уменьшение риска инфицирования хирургической бригады вирусом иммунодефицита человека, гепатитом и т. п.

14) Робототехника может повлиять на формирование нового этапа развития однопортовой хирургии (singl-port surgery), так как DV нивелирует сложности, которые возникают при манипулировании «традиционными» однопортовыми системами (рис. 8 а, б).

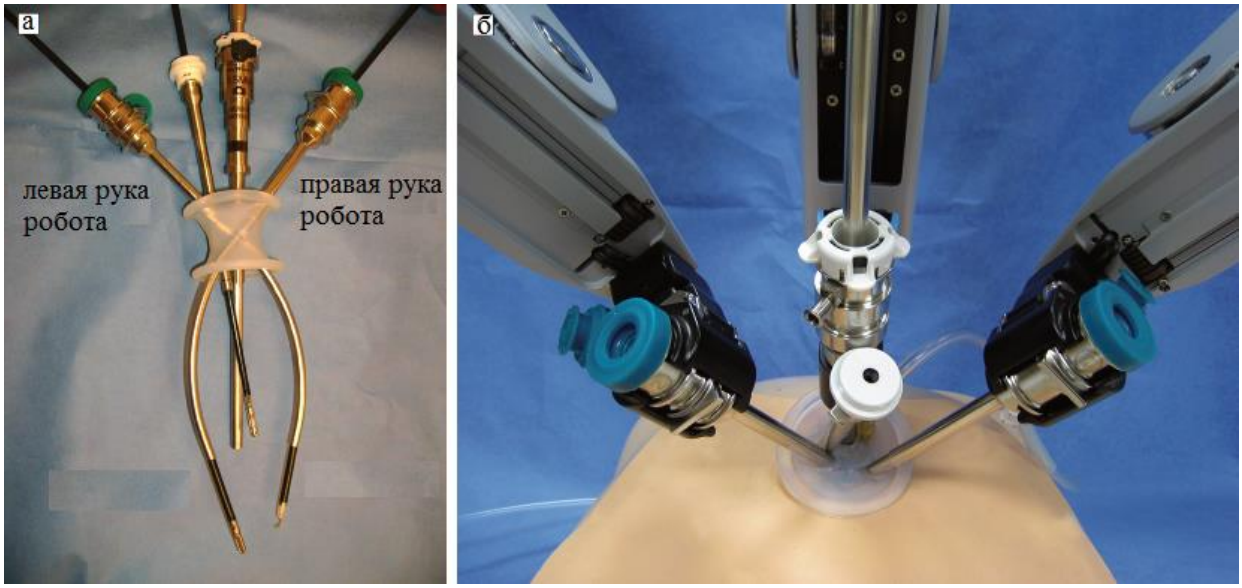


Рисунок 8. Однопортовая система «Single-port»: а – расположение инструментов снаружи и внутри; б – внешний вид.

15) Облегчение выполнения хирургических вмешательств у пациентов с высоким индексом массы тела [27, 36, 53].

Недостатки хирургической роботической системы DV

1) Диаметр оптического троакара хирургического робота DV составляет 12 мм, дополнительных троакаров 8 мм, а стандартный диаметр троакаров, используемых при лапароскопии 11 мм и 5 мм соответственно. Увеличенный диаметр троакаров и их количество (в некоторых случаях используется 5 троакаров) приводит к большей травматизации передней брюшной стенки пациента при роботической хирургии, чем при лапароскопии.
2) Дополнительное время, необходимое для установки и настройки системы (15-30 мин.).
3) Высокая стоимость оборудования (около 2 млн. евро), стоимость и длительность обучения персонала [87].

Учитывая высокую стоимость робототехники более оправдано ее применение в масштабных высокотехнологичных многопрофильных хирургических центрах, где требуется оперативное лечение сложных больных.

Все пациенты, безусловно, не могут быть прооперированы с помощью хирургического робота. Наиболее оправдано применение робототехники при работе в труднодоступных областях, к которым можно отнести малый таз.

Применение робототехники в хирургии брюшной полости и малого таза имеет большое значение в оперативной гинекологии. Наличие преимуществ малоинвазивной хирургии повлияло на снижение числа лапаторомных вмешательств.

За счет сниженного объема кровопотери, более короткого срока пребывания пациентов в стационаре и более быстрого их послеоперационного восстановления робот-ассистированные вмешательства стали операциями выбора в гинекологии.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика пациенток.

В отделении эндоскопической хирургии МОНИИАГ за период с сентября 2015 года по январь 2016 года 90 пациенткам проведено хирургическое лечение в объеме пангистерэктомии, 60 из них робот-ассистированным методом, а 30 пациенткам лапароскопическим доступом. Критериями включения являлись женщины с ИМТ 40 и более, а также ИМТ 35 и более, при наличии экстрагенитальной патологии (по критериям Национального института здоровья США – NIH).

Критерия исключения:

1) Тяжелая экстрагенитальная патология, являющаяся противопоказанием к лапароскопическому оперативному лечению.
2) Злокачественные новообразования экстрагенитальной локализации.
3) Воспалительные заболевания органов малого таза в стадии обострения.

В зависимости от оперативного доступа все пациентки разделены на две группы. В I группу составили 60 (66,67%) женщин, которым была выполнена робот-ассистированная гистерэктомия, II группу вошли 30 (33,33%) пациенток, которой была произведена лапароскопическая гистерэктомия.

В I группе возраст больных колебался от 42 до 69 лет, а во II группе – от 46 до 71 года (табл. 2).

Таблица 2. Распределение пациенток по возрасту

Группа	Средний возраст больных (лет)	Возраст (лет)				
		25–45	46–55	56–65	66 и Старше	Всего пациенток
I	59,63±8,52	-	6 (20%)	13 (43,33%)	11 (36,67%)	30

Продолжение таблицы

II	58,59±8,39	5 (8,33%)	16 (26,67%)	29 (48,33%)	10 (16,67%)	60
Все	±8,45	5 (5,56%)	22 (24,44%)	42 (46,67%)	21 (23,33%)	90

Как видно из таблицы 2, средний возраст пациенток в I группе составил 59,63±8,52 лет, а во II – 58,59±8,39 лет. Таким образом, женщины в обеих группах были сопоставимы по возрасту (p>0,9). Анализируя возрастную структуру в группах, отмечено, что преобладало количество женщин в возрастной категории от 56 до 65 лет (43,33% в I группе и 48,33% во II группе).

Анализ жалоб пациенток отражен в таблице 3.

Таблица 3. Характер жалоб

Жалобы	Абсолютные значения в группах (%)		
	I	II	Всего
Кровяные выделения из половых путей	27 (95,8%)	38 (63,3%)	65 (72,2%)
Хронические тазовые боли	17(56,67%)	33 (55%)	50 (55,56%)
Ощущение инородного тела влагалище	4 (13,33%)	7 (11,67%)	11 (12,22%)
Сухость, зуд во влагалище	1 (3,33%)	3 (5%)	4 (4,44%)
ГАМП	2 (6,67%)	5 (8,33%)	7 (7,78%)
Стрессовое недержание мочи	3 (10%)	2 (3,33%)	5 (5,56%)

Как видно из представленной таблицы, основной была жалоба на мажущие выделения из влагалища. Данная жалоба наблюдалась у 60% пациенток в обеих группах.

Около 55,56% женщин имели тазовые боли, генез которых был связан с миомой матки больших размеров, приводящей к возникновению симптома сдавления смежных органов.

У 12,22% пациенток отмечались жалобы на ощущение инородного тела и дискомфорт во влагалище.

Расстройства мочеиспускания в виде гиперактивного мочевого пузыря имелись у 7,78% пациенток, которые коррегировались медикаментозно (селективные агонисты бета$_3$-адренорецепторов, М-холиноблокаторами). Стрессовое недержание мочи наблюдалось в 5,56% наблюдений. В данных случаях проводилась симультантная операция, в трех случаях гистерэктомия сочеталась с кольпосуспензией по Burch, в двух случаях с уретропексией синтетической петлей TVT-O/Obtryx.

Таблица 4. Перенесенное оперативное лечение в анамнезе

	Группа I	Группа II	Всего
Гистероскопия+РДВ	20 (66,6%)	41 (68,3%)	61 (67,8%)
Сальпингоофороэктомия	-	4 (6,67%)	4 (4,44%)
Аппендэктомия	12 (40%)	23 (38,33%)	35 (38,89%)
Кесарево сечение	5 (16,67%)	11 (18,33%)	16 (17,78%)
Холецистэктомия	7 (23,33%)	19 (31,67%)	26 (28,89%)
Нижнесрединная Лапаротомия	3 (10%)	7 (11,67%)	10 (11,1%)
Герниопластика	4 (13,33%)	9 (15%)	13 (14,4%)

Преобладало количество женщин (62,22%), у которых в анамнезе выполнено раздельное выскабливание цервикального канала и полости матки.

Одной из наиболее распространенных операций у пациенток была аппендэктомия, в основном произведенная лапаротомическим доступом разрезом по Дьякону-Волковичу (38,89%). Если у пациентки в анамнезе была одна или несколько лапаротомий нижнесрединным разрезом (11,1% наблюдений), при выборе области введения иглы Вереша с целью создания перитонеума отдавали предпочтитение точке Палмера. Введение оптического

троакара проводили методом открытой лапароскопии или же в надпупочной области после проведения шприцевой пробы.

При наличии в анамнезе MESH-герниопластики (14,4% наблюдений) оптический троакар вводился на 3 см выше пупка с целью предотвращения перфорации синтетического протеза. Если же происходило прободение сетки в околопупочной области, то после извлечения оптического троакара края сетки сшивались между собой.

Исходя из полученных данных, указанных в таблице 7, всем пациенткам с морбидным ожирением присуще наличие гипертонической болезни II-III степени. Пациенткам с экстремальной массой тела характерно наличие не только одного экстрагенитального заболевания, а сочетание двух, трех и более таковых. На втором месте по встречаемости (70%) является сахарный диабет 2 типа. В основном все женщины с диабетом имели его инсулинзависимую форму, и сахарный диабет в стадии компенсации. Пациентки с экстрагенитальными патологиями госпитализировались в стационар заранее на сутки. В течение данного периода времени выполнялись консультации смежных специалистов и лабораторные исследования.

Далее по частоте встречаемости отмечено у пациенток ИБС (65,56% наблюдений).

На четвертом месте по частоте являлось ХОБЛ и бронхиальная астма. К причинам, которые могли способствовать формированию астмы у тучных больных, относились механические, воспалительные и иммунные факторы, связанные с ожирением. Также в анамнезе у 43,3% пациенток имелось варикозное расширение вен нижних конечностей. Данной группе больных на догоспитальном уровне проводилось дуплексное сканирование вен нижних конечностей в стационаре МОНИИАГ с последующей консультацией флеболога. С целью профилактики тромбоэмболии эти пациентки в до-, интра- и послеоперационном периодах прибегали к ношению компрессионного

трикотажа (чулки/бинты). В послеоперационном периоде обязательным был прием ингибитора X фактора (ксарелто в суточной дозе 15-20мг).

При наличии пупочной грыжи (11,1% наблюдений) после гистерэктомии проводилась натяжная герниопластика собственными тканями.

При отсутствии декомпенсированной экстрагенитальной патологии, факторов, отягощающих анестезиологическое пособие и хирургическое вмешательство пациентки, госпитализировались в стационар в день операции, проходя все обследования на догоспитальном этапе. При наличии таковых госпитализация происходила за сутки до оперативного вмешательства с целью дополнительного предоперационного осмотра анестезиолога, эндокринолога, терапевта и кардиолога, и проведения более широкого спектра обследований.

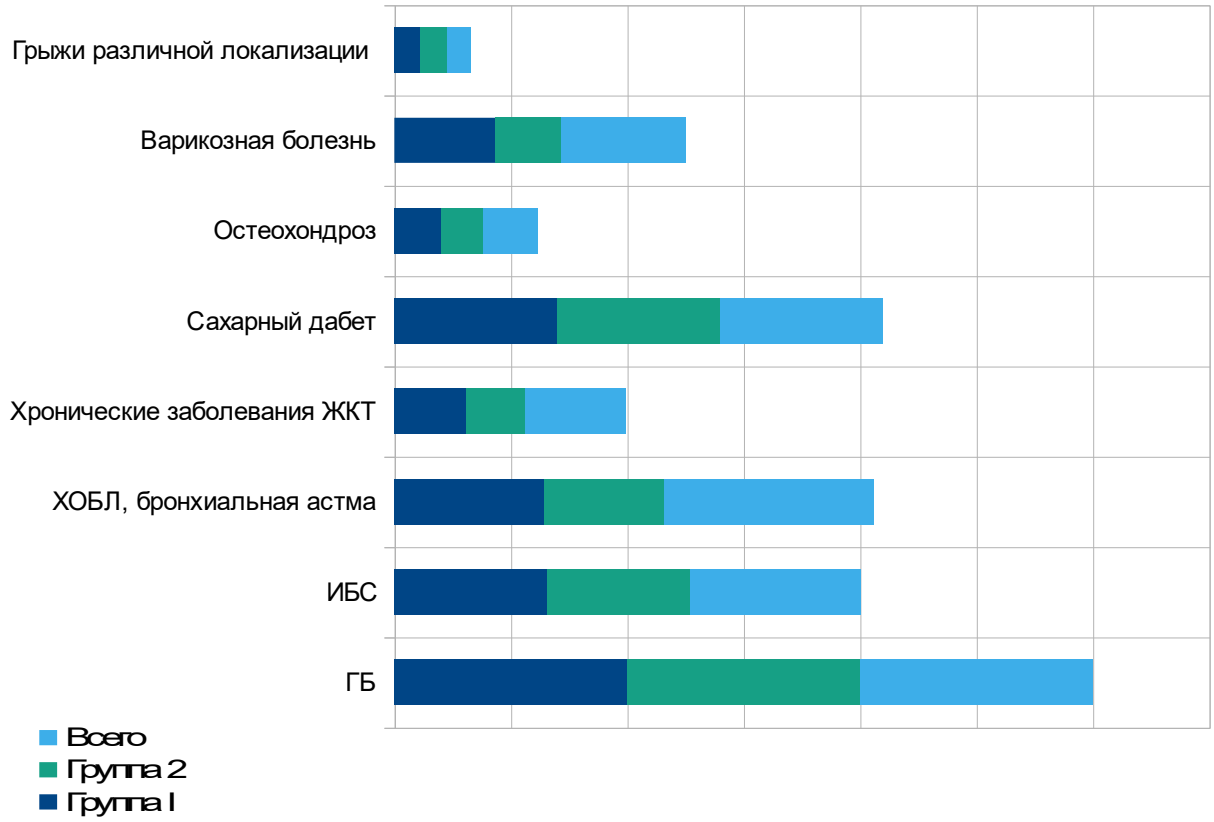


Рисунок 9. Разновидность экстрагенитальной патологии у обследованных женщин.

Показатели ИМТ обследованных пациенток в различных возрастных группах отражены на рисунке 10.

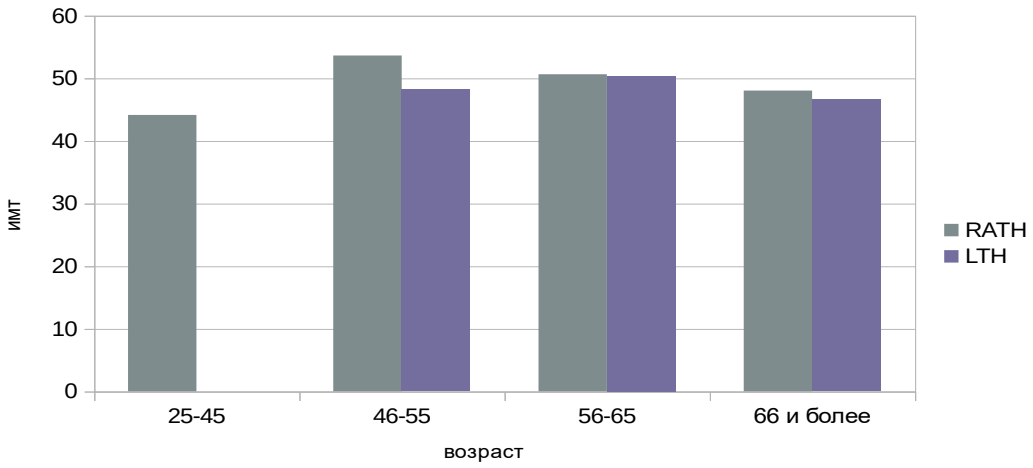


Рисунок 10. Показатели ИМТ в зависимости от возраста пациенток.

В группе пациенток средний ИМТ составил 53,6. После осмотра больной анестезиологом и терапевтом решался вопрос о выборе оперативного доступа для гистерэктомии. В нашем исследовании при хирургическом лечении женщин с экстремальным ИМТ предпочтение отдавалось роботическому доступу.

Также уделялось внимание особенностям репродуктивного анамнеза: числу родов, абортов и выкидышей. Установлено, что развитие атипической гиперплазии эндометрия и эндометриоидной аденокарциномы наиболее вероятно у женщин, не имевших беременность в анамнезе, или же имевших 3 и более abrasion cavi uteri при отсутствии родов.

Особенности репродуктивного анамнеза пациенток отражен в таблице 4.

Таблица 4. Репродуктивный анамнез (%)

Число и особенности родов	I группа	II группа	Всего наблюдений
Отсутствие родов (%)	12 (40)	23(38,3)	35 (38,89)
Кесарево сечение (%)	5 (16,67)	9 (15)	14 (15,56)

Продолжение таблицы

Самопроизвольные роды (%)			
1 роды	9 (30)	21 (35)	30 (33,3)
2 и более	3 (10)	13 (21,67)	16 (17,78)
Аборты (%)			
1	12 (40)	28 (46,67)	40 (44,4)
2 и более	23 (76,67)	32 (53,3)	55 (61,1)
Выкидыш (%)	7 (23,3)	12 (20)	19 (21,1)
Внематочная беременность (%)	1 (3,33)	4 (6,67)	5 (5,56)

2.2. Методы исследования пациенток.

Для решения поставленных задач были выбраны следующие методы исследования больных:

1) Общеклинические методы исследования.

На догоспитальном уровне и в предоперационном периоде пациентки проходили тщательное обследование. В первую очередь собирался общий и акушерско-гинекологический анамнез. Особое внимание уделялось перенесенным операциям как фактору риска осложнений. Также изучались сопутствующие заболевания пациенток, определялся перечень дополнительных обследований, консультаций смежных специалистов (терапевта, кардиолога, эндокринолога, флеболога) и при необходимости коррекция лечения экстагенитальной патологии на момент нахождения в стационаре.

Также в сбор анамнеза входил опрос менструальной и репродуктивной функции.

Всем пациенткам проводилось бимануальное влагалищное исследование, осмотр шейки матки при помощи зеркал. При ИМТ≥45 осмотр был затруднителен в связи с толщиной подкожно-жировой клетчатки. При влагалищном исследовании помимо осмотра матки и придатков, проводился кашлевой тест, а также оценка подвижности стенок влагалища для исключения их пролапса (применялась классификация POP-Q).

2) Антропометрические методы исследования: весо-ростовые параметры, оценка ИМТ.

3) Проводилось измерение веса и роста пациенток с дальнейшим вычислением ИМТ по стандартной формуле.

ИМТ является удобным и быстрым показателем избыточного веса и ожирения. Он характеризует выраженность жировых отложений и оценивает риск развития заболеваний, которые могут возникать при в организме при данной патологии.

4) Определение параметров свертывающей системы крови в динамике – до операции, интраоперационно, перед введением антикоагулянта, на пике действия антикоагулянта (через 4 часа после его введения), на вторые сутки после операции:

– определение анти Ха-активности гепарина;

– тромбодинамика;

– коагулограмма.

5) Определение маркеров хирургического стресса в динамике:

– С-реактивный белок (до операции, интраоперационно, через 2 часа и на 2-е сутки после операции);

– кортизол, пролактин, ТТГ (до операции, интраоперационно, через два часа и на вторые сутки после операции).

Хирургические вмешательства вызывают реакции метаболического стресса различной величины, которые способствуют повышению частоты осложнений, задержке выздоровления и продолжительности пребывания в

стационаре. В первую очередь термин «крупная абдоминальная хирургия» остается плохо определенным и включает связанные с процедурой факторы, такие как тип хирургического подхода (лапароскопия по сравнению с лапаротомией), тип и степень резекции органа, оперативное время и кровопотеря. Во вторую очередь включаются связанные с пациентом факторы, такие как, основной диагноз заболевания (доброкачественный по сравнению со злокачественным) и сопутствующие заболевания.

Исследование послеоперационного уровня С-реактивного белка (CRP) в сыворотке крови широко используются в клинической практике для оценки послеоперационного воспаления и прогнозирования послеоперационных осложнений. Основным недостатком CRP в качестве предиктора для осложнений, связанных с стрессом, является его медленная кинетика.

Уровни пролактина, кортизола, тиреотропного гормона, С-реактивного белка определялись натощак в день операции, интраоперационно, и на 2-ые сутки после хирургического вмешательства. Продолжительность операции измерялась анестезиологом от момента разреза до зашивания кожи. Оценена интраоперационная кровопотеря в качестве совместного решения (анестезиолог, хирург) путем измерения аспирационной жидкости.

Лапароскопическая и роботическая хирургия вызывает меньшее повреждение тканей, чем обычные полостные операции, поэтому увеличение концентрации биохимических маркеров воспаления, CRP, пролактина, кортизола и тиреотропного гормона, не столь велико. Стимулы для ответа на стресс возникают из висцеральных и брюшинных афферентных нервных волокон в дополнение к стимуляторам брюшной стенки. Анестезия мало влияет на реакцию цитокинов на хирургию, потому что она не может влиять на тканевую травму. Хотя региональная анестезия препятствует реакции стресса на хирургию, она не оказывает существенного влияния на производство цитокинов.

Комбинированные анальгетические препараты, которые включали высокодозные стероиды, показали небольшое снижение концентраций.

Реакция стресса на операцию включает ряд гормональных изменений, инициированных нейронной активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Изменения также происходят после операции, в частности увеличение производства пролактина, которое запускается локально в качестве реакции ткани на повреждение. Учитывая зависимость биосинтеза гормонов от времени суток, приема лекарственных препаратов, у всех больных исследование гормонального профиля было стандартизировано:

– по времени: забор крови проводили до 13.00,

– по видам применяемых препаратов: корригирована гипотензивная и антиаритмическая терапия, исключены блокаторы допаминовых рецепторов, стандартные для анестезиологического пособия.

Уровень гормонов в периферической крови определялся в радиоизотопной лаборатории ГБУЗ МО МОНИИАГ методом иммуноферментного анализа (ИФА) с применением автоматического анализатора IMMULITE 2000xPi. Концентрации гормонов оценивались в соответствии с нормативными данными.

6) Ультразвуковые методы обследования – до операции, интраоперационно, в послеоперационном периоде:

– исследование параметров центральной гемодинамики;

–исследование параметров периферической гемодинамики (допплерография общих и внутренних сонных артерий с двух сторон);

– ультразвуковое исследование органов малого таза.

Ультразвуковое исследование выполнялось на аппарате ACCUVIX V-20 MEDISON. Всем пациенткам при поступлении в стационар до начала оперативного лечения проводилось обследование органов малого таза по стандартной схеме вагинальным датчиком 6-8 МГц. Кроме того, оценивалось состояние почек и органов брюшной полости по стандартной схеме с

использованием мультичастотного датчика 3-6 МГц. Особое внимание уделялось больным с рецидивирующим, предраковым или уже установленным злокачественным заболеванием эндометрия. Отличительными сонографическими аспектами рака тела матки являлись:

– значительное утолщение М-ЭХО (более 50% толщины стенки матки);

– различия эхо-структуры эндометрия: общее повышение эхогенности и неравномерность эхогенности в различных зонах, выраженная неоднородность, присутствие жидкости в полости матки (гематометра);

– значительное усиление кровотока в эндометрии.

Всем пациенткам на вторые сутки после хирургического лечения проводилось повторное ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза с оценкой состояния купола влагалища, присутствия гематом и обследование чашечно-лоханочной системы почек.

Для определения воздействия карбоскиперитонеума и положения Тренделенбурга на состояние сердечно-сосудистой системы и гемодинамику головного мозга проводилось изучение параметров центральной и периферической гемодинамики. Исследования проводились по стандартной методике на аппарате ACCUVIX V-20 MEDISON в состоянии покоя и интраоперационно после пересечения маточных артерий.

Центральная гемодинамика определялась с помощью эхокардиографии и включала следующие параметры:

КДО – конечный диастолический объем левого желудочка (мл),

КСО – конечный систолический объем левого желудочка (мл),

УО – ударный объем крови (мл), объем крови, выбрасываемый левым желудочком в одну систолу, зависит от силы сокращения левого желудочка,

МОК – минутный объем кровообращения (мл/мин) − объем крови, выбрасываемый сердцем за 1 минуту.

ФУ – фракция укорочения (%) – степень сократимости миокарда левого желудочка,

ФВ – фракция выброса (%), показатель глобальной систолической функции левого желудочка, представляет собой процент выбрасываемого в систолу объема крови от объема, заполняющего левый желудочек в диастолу.

Проводилось сопоставление полученных результатов с нормативными спектрами воздействия ожирения на интраоперационные изменения.

Обследование периферической гемодинамики заключалось в ультразвуковом сканировании магистральных сосудов шеи (общих сонных артерий (ОСА) и внутренних сонных артерий (ВСА) с двух сторон), которое выполнялось линейным датчиком с частотой 7,5-10,0 МГц. Был произведен анализ количественных параметров кровотока в сосудах в допплеровском режиме:

Vps – пиковая систолическая скорость (см/с), характеризует сократительную активность и эластичность сосуда,

Ved – конечная диастолическая скорость (см/с), характеризует сопротивление кровотока со стороны периферического сосудистого русла,

RI – индекс резистентности, характеризует состояние периферического сопротивления исследуемого сосудистого русла;

PI – пульсационный индекс, также характеризует состояние периферического сопротивления исследуемого сосудистого русла;

Vvol – объемная скорость кровотока (мл/мин), которая отражает интенсивность кровообращения в исследуемом бассейне;

Средний градиент давления – разница давления, создаваемого сердцем между проксимальными и дистальными участками сосуда.

7) Психометрический метод – применение визуальной аналоговой шкалы для оценки интенсивности послеоперационной боли.

Психометрический метод обследования пациенток заключался в оценке интенсивности болевых ощущений по визуально-аналоговой шкале (visual analogue scale) в модификации Wong-Baker. В соответствии с данной шкалой, выраженность боли регистрировалось в баллах от 0 до 10, при этом 1-2 балла

считали легким болевым синдромом, 3-6 баллов – средним и 7-10 баллов − сильным. Больным предлагалось сделать отметку на шкале, соответствующую интенсивности испытываемых болей и своему эмоциональному состоянию.

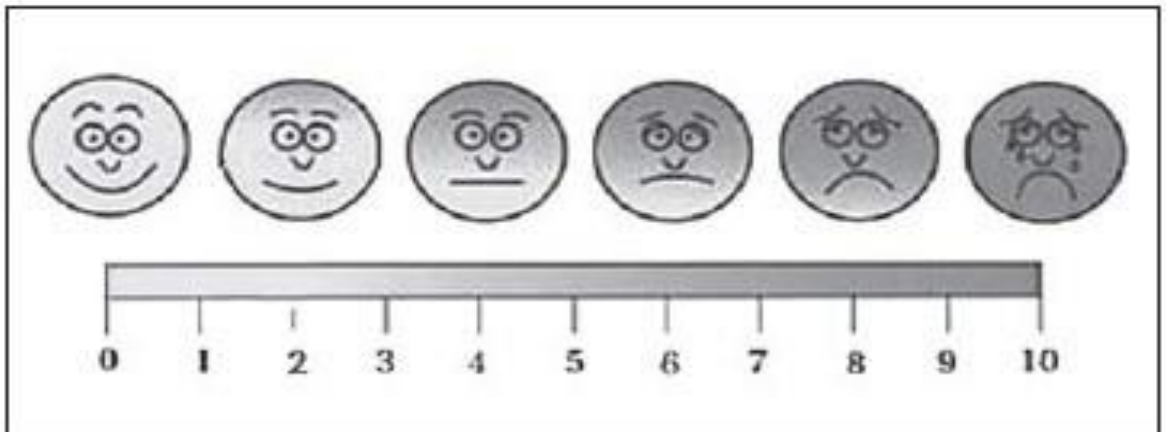


Рисунок 11. Визуально-аналоговая шкала болевых ощущений по Wong-Baker

7. Гистологическое исследование.

Гистологическое исследование удаленного макропрепарата у всех пациенток проводилось в патоморфологическом отделении ГБУЗ МОНИИАГ и выполнялось по стандартным методам. У женщин с подтвердившимся раком тела матки определялась морфологическая форма по международной классификации 2003 года, степень дифференцировки, стадия заболевания на основании классификации FIGO.

После выполнения гистологического исследования оценивалась точность предоперационной диагностики патологии тела матки.

8. Методы статистического анализа.

Сведения об исследуемых пациентках, такие как паспортная часть, акушерский и гинекологический анамнез, данные антропометрических измерений и сопутствующей экстрагенитальной патологии, результаты лабораторных и ультразвуковых методов исследования (УЗИ) были закодированы и внесены в базу данных, которая была создана с помощью программы Microsoft Excel. Проводился анализ количественных параметров (результаты измерений), отраженных в числовом значении, и качественных

параметров (диагнозы, заключения и др.), которые подверглись кодировке условными символами.

С целью математической обработки полученных результатов использовались непараметрические методы прикладной математической статистики. Для проведения оценки полученного материала применялись непараметрические критерии: для сравнения независимых выборок использовались U критерии Манна-Уитни, а для сравнения зависимых выборок – t критерии Уилкоксона.

Все численные характеристики определенных показателей были подвергнуты обработке вышеуказанными методами статистического анализа с применением программ Microsoft Excel v. 11.8 (Microsoft corporation) и Statistica v. 10.0 (StatSoft inc.).

2.3. Методы исследования хирурга.

По данным обследования проводилась оценка воздействия хирургического лечения при выполнении оперативного вмешательства с использованием стандартной лапароскопии в сравнении к робот-ассистированной лапароскопией на физиологический стресс. Цель оценки заключались в выявлении любых различий в стандартных адапативных изменений организма и показателей холтеровского мониторирования хирурга.

Субъектом, включенным в исследование, был один хирург, который выполнял все оперативные вмешательства в I группе (RA n60), и во II группе (LS n30).

Характеристика оператора отображена в таблице 5.

Таблица 5. Характеристика антропометрических данных хирурга

Пол	Возраст (лет)	Рост (см)	Вес (кг)	ИМТ	Вредные привычки	Опыт работы (количество вмешательст)

Продолжение таблицы

						RA	LS
Муж	56	187	89	25,5	отсутствуют	400	10000

Измерение Ps, ЧДД, артериального давления производились трехкратно:

1) в состоянии покоя – перед началом оперативной работы;

2) интраоперационно – ближе к завершающему этапу операции (обычно после пересечения маточных сосудов);

3) по истечению 30 минут – 1 часа после полного завершения оперативного вмешательства.

Помимо рутинных методов, также проводилось мониторирование по Холтеру. Использовался холтер «Meditech Ltd» с 7 электродами. Современный блок представляет собой записывающее устройство небольшого размера, к которому прилагается программное обеспечение, инсталлируемое в персональный компьютер. Записывающее устройство обеспечивало непрерывную запись ЭКГ в течение 12 часов в условиях естественной среды хирурга.

При расшифровке результатов холтеровского мониторирования, использовались следующие данные:

NN – общее количество RR интервалов синусового происхождения;

NN 50 – количество пар соседних NN интервалов, различающихся более чем на 50 м/с в течение всей записи;

SDNN – стандартное отклонение NN интервалов (используется для оценки общей вариабельности ритма сердца);

SDANN – стандартное отклонение средних значений NN интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи (отражает колебания с интервалом более 5 мин, применяется для анализа низкочастотных компонентов вариабельности);

SDNNi – среднее значение стандартных отклонений NN интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи (отражает вариабельность с цикличностью менее 5 мин);

RMSSD – квадратный корень из средней суммы квадратов разностей между соседними NN интервалами (применяется для оценки высокочастотных компонентов вариабельности).

ГЛАВА 3. ТЕХНИКА ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ И РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЙ ГИСТЕРЭКТОМИИ

Положение исследуемых женщин обеих групп на операционном столе было литотомическое (на спине с приподнятыми ногами). Тазовый конец пациентки располагался у края дистальной части операционного стола, что позволяет II ассистенту получить наиболее удобный доступ для выполнения манипуляций со стороны влагалища и предотвращения необходимости изменять положение пациента интраоперационно (рис.12).

Всем пациенткам перед началом операции выполнялась катетеризация мочевого пузыря постоянным катетером Фолея.

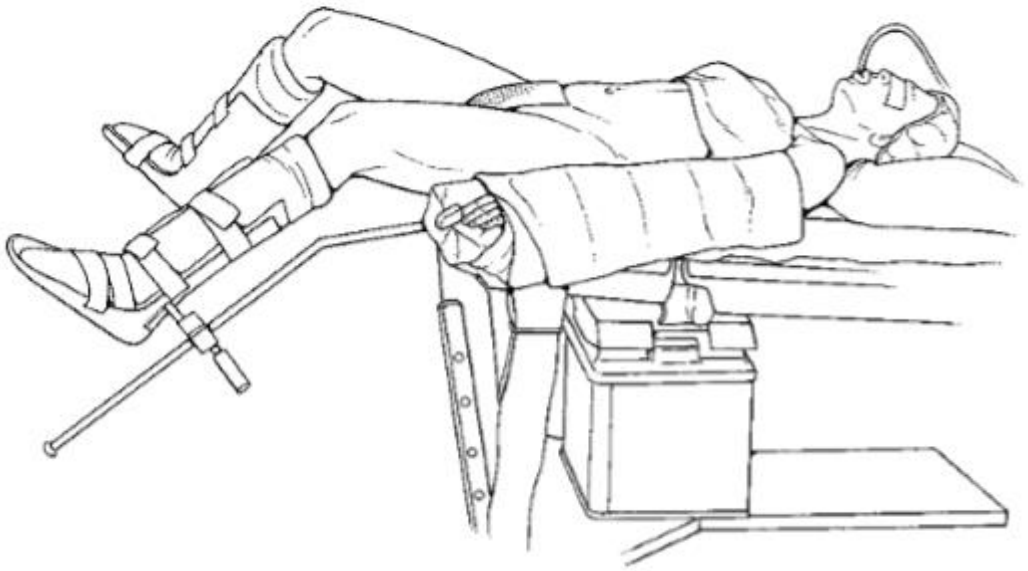


Рисунок 12. Положение пациентки на операционном столе.

Пнеумоперитонеум у всех пациенток создавался через введённую в брюшную полость иглу Вереша. При этом наиболее предпочтительным местом введения иглы в 81,11% наблюдений была параумбилькальная область. У женщин с многочисленными абдоминальными операциями в анамнезе или при отсутствии признаков «правильной» локализации иглы Вереша в брюшной

полости её альтернативным местом введения служила точка Палмера (область левого подреберья по средней ключичной линии) (18,89% наблюдений). Далее в параумбиликальной области вводился оптический троакар, затем выполнялась ревизия брюшной полости и полости малого таза. Под контролем зрения устанавливались дополнительные троакары. Все троакары вводились при брюшном давлении не менее 20 мм рт. ст., которое в последующем было снижено до 10-12 мм рт. ст. и сохранялось на данном уровне до момента завершения операции. После окончания введения дополнительных троакаров пациентки переводились в положение Тренделенбурга. Следует отметить, что угол наклона операционного стола во время лапароскопии составлял 15-20◦, при роботическом вмешательстве – 20-25◦.

При лапароскопическом доступе использовалось 3 дополнительных манипулятора для инструментов; при робот-асситированных операциях 4 дополнительных троакара: 3 – для роботического инструментария и 1 троакар для инструмента ассистента.

Локализация троакаров при гистерэктомии в обеих группах изображена на рис 13 (а, б).

а б

Рисунок 13. Расположение троакаров при лапароскопической (а) и робот-ассистированной (б) гистерэктомии.

Интраоперационно у пациенток I группы использовались мягкий и жесткий зажимы, ирригатор-аспиратор, эндоскопические ножницы, иглодержатель и толкатель для экстракорпорального затягивания узлов (пушер). Помимо стандартного эндоскопического инструментария применялся ультразвуковой скальпель Harmonic AC, биполярный коагулятор Robby с функцией коагуляцией крупных сосудов и захвата ткани, маточная канюля Clermont-FD и вагинальные зеркала Breisky.

Среди особенностей стоит отметить необходимость использования у пациенток троакаров большей длины (10,5 мм).

Инструментарий, используемый у пациенток I группы изображен на рисунках 14, 15.

Рисунок 14. Инструменты, применяемые при лапароскопической гистерэктомии.

Рисунок 15. Маточная канюля Clermont-FD.

При робот-ассистированной гистерэктомии применялись монополярные ножницы, биполярный электрокоагулятор, жесткий зажим, обычный иглодержатель и иглодержатель с функцией срезания лигатур «suture cut needle driver». Первый ассистент использовал жесткий зажим, ирригатор-аспиратор, ножницы; второй ассистент - внутриматочную систему Clermont-FD.

Инструментарий, применяемый у пациенток II группы, изображен на рис 16.

Рисунок 16. Инструменты, используемые при RALH.

При расположении портов у пациенток данной группы преследовалась цель достижения максимально возможной амплитуды движения роботических манипуляторов во время оперативного вмешательства и избежание их «конфликта».

Расстояние между оптическим троакаром и дополнительными манипуляторами составило не менее 8 см. Уменьшение данного интервала приводило к ограничению свободы действий инструментов и формировало между роботическими «руками» «конфликт». Третий роботический порт располагался латеральнее первого. Порт ассистента устанавливался латеральнее второго, что позволило осуществлять адекватную помощь хирургу со стороны ассистента. Расположение портов при RALH изображено на рис. 17.

Рисунок 17. Расположение инструментария при RATH у пациенток с морбидным ожирением.

После введения порты подключались к роботическим манипуляторам («докинг»). Время «докинга» рассчитывается от момента приближения роботической консоли к стойке пациента до начала работы за стойкой хирурга.

Для комфортной работы второго ассистента нами использовался боковой докинг (расположение робота справа от пациентки).

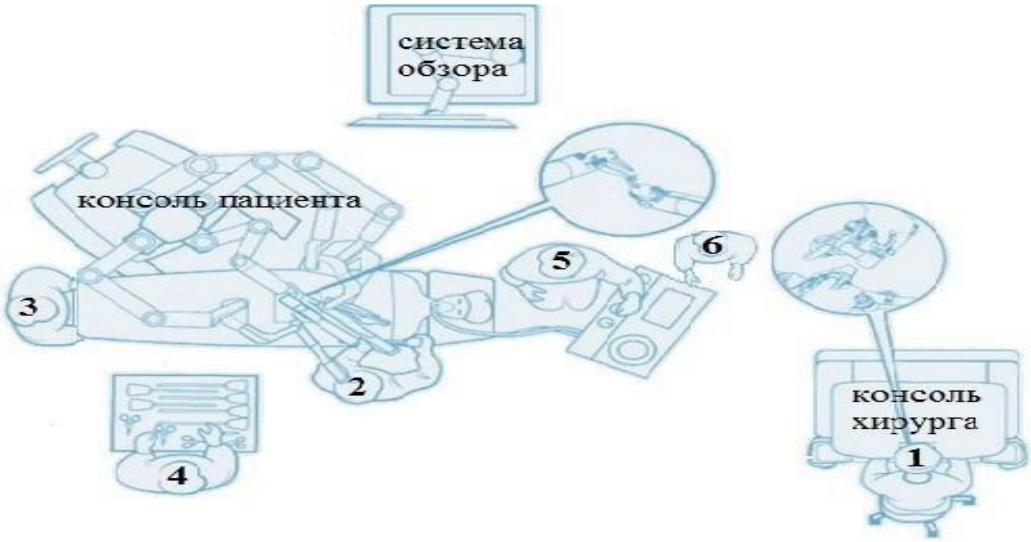


Рисунок 18. Схема расположения хирургической бригады при RATH Этапы робот-ассистированной гистерэктомии:

I. Инсуфляция CO2 через иглу Вереша

II. Установка оптического троакара и дополнительных манипуляторов

III. «Докинг»

IV. Хирургическая манипуляция – тотальная гистерэктомия

Хирургическая техника гистерэктомии в обеих группах была идентична и состояла из следующих этапов:

– коагуляция и пересечение круглых маточных связок на расстоянии 2-3 см от тела матки;

– вскрытие переднего листка широкой маточной связки и пузырно-маточной складки с мобилизацией мочевого пузыря до выделения переднего свода влагалища;

– диссекция и вскрытие заднего листка широкой связки матки,

– коагуляция и пересечение воронко-тазовых связок;

– коагуляция и пересечение маточных сосудов;

– мобилизация крестцово-маточных и кардинальных связок с последующим отсечением шейки матки от сводов;

– формирование купола влагалища.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

4.1. Результаты хирургического лечения.

Сравнение результатов исследования между группами были произведены по следующим параметрам:

– продолжительность операции,

– продолжительность анестезии,

– объем кровопотери,

– осложнения послеоперационного периода,

– длительность пребывания пациенток в стационаре после операции,

– сроки заживления послеоперационных ран.

Результаты сравнительной оценки длительности оперативного лечения и анестезиологического пособия у больных с морбидным ожирением при лапароскопическом и робот-ассистированном гистерэктомии представлены в таблице

Таблица 6. Продолжительность хирургического вмешательства и анестезии у обследованных пациенток.

Показатель	**Группа I**	**Группа II**	**U Критерий Манна- Уитни**
Общая длительность операции	99,1 ±43,52	90,4±34,7	p<0,05*
Общая длительность анестезии	121,4±45,16	06,2±41,8	p=0,25

Примечание: *Достоверные различия.

Длительность проведения гистерэктомии находилась в пределах от 40 до 160 мин при лапароскопическом подходе, от 55 до 190 минут – при роботическом. Продолжительность хирургического вмешательства увеличивалась при возникновении трудностей, связанных с инициацией; при

обнаружении спаечного процесса, требующего дополнительных затрат на рассечение сращений и восстановления нормальных анатомических взаимоотношений в полости малого таза; при наличии патологии, требующей симультантных операций. Также следует отметить, что при робот-ассистированных операциях время хирургического вмешательства оказалось больше такового при лапароскопии. Это связано с затратой времени на докинг, которое составляло от 10 до 25 минут.

Отмечено обратно-пропорциональная зависимость между величиной ИМТ и продолжительностью докинга. Чем больше ИМТ, тем короче докинг. Это объясняется тем, что при высоком ИМТ пациентки и большей площади ее передней брюшной стенки времени для правильной расстановки троакаров затрачивалось меньше.

Несмотря на то, что средние значения продолжительности оперативного вмешательства были незначительно больше при робот-ассистированной гистерэктомии по сравнению таковыми при лапароскопической гистерэктомии, отмечена статистически значимая разница между исследуемыми группами ($p<0,05$). Статистической же разницы между группами по длительности анестезиологического пособия не выявлено ($p=0,25$).

Разницы в объеме интраоперационной кровопотери между группами также отмечено не было (таб.7).

Таблица 7. Объем интраоперационной кровопотери в исследуемых группах.

	Группа I	**Группа II**	**U Критерий Манна- Уитни**
Среднее значение (мл) и стандартное отклонение M± σ	120±76,9	118±81,2	p=0,75

Объем кровопотери в обеих группах варьировал в пределах 50-250 мл. В I группе данный показатель был незначительно больше по сравнению с

таковым во II группой. Это можно объяснить установкой дополнительного ассистентского троакара и дополнительным разрезом. Статистической разницы не отмечено.

Для оценки болевого синдрома в послеоперационном периоде использовалась визуальная шкала Wong-Baker. В данной шкале изображены выраженность или интенсивность боли от 0 до 10 баллов: 0 нет боли, 1-2 легкая, 3-6 средней силы, 7-10 сильная боль.

С целью предотвращения субъективной оценки интенсивность боли определял лечащий врач при осмотре. Несмотря на большую длительность при проведении роботической операции и больший диаметр троакаров, статистической разницы между группами не выявлено (таб.8).

Таблица 8. Интенсивность боли по шкале Wong-Baker (баллы).

Время	**Группа I**	**Группа II**	**U Критерий Манна- Уитни**
Через 2 часа после операции	3,25±1,07	3,14±1,12	p=0,26
1 сутки после операции	1,08±0,48	1,02±0,56	p=0,5
2 сутки после операции	0,22±0,36	0,17±0,48	p=0,75

В раннем послеоперационном периоде для купирования болевого синдрома пациенткам вводился психотропный опиоидный анальгетик, относящийся к группе агонистов опиоидных рецепторов (трамадол). Послеоперационное обезболивание пациенток в обеих группах было стандартным: сразу после перевода из операционной, затем каждые 6 часов. Последняя инъекция была в 6 утра на 1-ые сутки после хирургического вмешательства. В последующем сильнодействующие анальгетики отменялись и обезболивающие препараты вводились по показаниям. Одной из причин продолжительности болевого симптома служила необходимость интраоперационной установки дренажа, увеличение продолжительности хирургического вмешательства в случае массивного адгезиолизиса.

В послеоперационном периоде соблюдался постельный режим. В зависимости от самочувствия пациентки и болевого синдрома он составлял от 4 до 12 часов. Назначалась инфузионная терапия в объеме 1200-1600 мл электролитов. При активизации пациентки удалялся мочевой катетер.

Также интраоперационно и до выписки (2-ые сутки) проводилась антибиотикопрофилактика. Стандартно использовался полусинтетический антибиотик группы цефалоспоринов III поколения широкого спектра действия 1 группы.

С целью профилактики тромбо-эмболических осложнений назначались низкомолекулярные гепарины (фраксипарин 0,4 мл), особенностью которого является высокая способность к ускоренному ингибированию Ха фактора, а также немедленная и пролонгированная антитромботическая активность. По сравнению с ВМГ, НМГ обладают более низким влиянием на первичный гемостаз и в профилактических дозах не вызывает значительного снижения АЧТВ. При выписке пациентки переходили на пероральные антикоагулянты из группы прямых ингибиторов Ха – фактора (ксарелто), в зависимости от ИМТ 15-20мг в сутки в течение 1 месяца. С той же целью рекомендовалась ранняя активизация и компрессионный трикотаж в течение 7-10 дней после операции.

Минимальное время госпитализации пациенток составляло 2 дня, максимальное – 4 дня (таб. 9).

Таблица 9. Продолжительность стационарного пребывания пациенток (койко-день).

	Среднее значение и стандартное отклонение	U критерий МаннаУитни
Группа I	2,9±0,81	p=0,75
Группа II	2,6 ± 0,76	

Условиями для выписки пациенток из стационара являлись:

– удовлетворительное состояние,

– отсутствие осложнений,

– адекватный болевой синдром, купирующийся анальгетиками,

– отсутствие значительных изменений по данным лабораторного и ультразвукового обследований (УЗИ).

Всем пациенткам в обеих группах при выписке назначались стандартные рекомендации.

Осложнения хирургического лечения.

Среди интраоперационных осложнений следует отметить десерозирование стенки кишечника на протяжении не более 10мм у 2 (3,33%) пациенток I группы. Это было связано с массивным спаечным процессом в брюшной и полости малого таза. Осложнения были замечены и устранены интраоперационно и не потребовали расширения оперативного вмешательства. Участок дефекта кишечника зашит отдельными интракорпоральными швами (Монокрил 3-0). В послеоперационном периоде данным пациенткам помимо антибиотикотерапии была назначена и строгая диета в течение 2 суток (стол 0) с последующим переходом на стол 1а.

Общее количество послеоперационных осложнений невелико (8,89%), они в основном относились к легким и не требовали дополнительного лечения.

У 5,56% пациенток при УЗИ на 2-ой день послеоперационного периода выявлены гематомы в области культи влагалища объемом до 50 мл. Данное осложнение не требовало дополнительного стационарного лечения и не повлияло на продолжительность госпитализации. При выписке пациенткам с данным осложнением назначались НПВП в инъекциях № 5. В дальнейшем, при амбулаторном осмотре через 2 недели после выписки отмечались ультразвуковые признаки уменьшения гематомы в объеме либо ее рассасывние.

Возникшие осложнения у пациенток обеих групп отражены в таблице 10.

Таблица 10. Интра- и послеоперационные осложнения пациенток исследуемых групп.

Тип осложнения	Группа I	Группа II	Всего
Десерозирование стенки кишечника	2 (3,33%)	-	2 (2,2%)
Гнойно-септические	1 (1,67%)	2 (6,67%)	3 (3,33%)
Гематома культи влагалища	3 (5%)	2 (6,67%)	5 (5,56%)
Декомпенсация экстрагенитальной патологии	1 (1,67%)	-	1 (1,11%)

4.2. Результаты маркеров хирургического стресса

Стрессовая реакция пациенток на хирургическое лечение оценивалась по следующим параметрам:

– гормональные маркеры: кортизол, пролактин, ТТГ;

– воспалительный маркер – СРБ.

Исследование гормональных маркеров проводилось в следующей последовательности:

– до оперативного вмешательства;

– интраоперационно (перед экстубацией);

– через 2 часа после операции;

– на 2-ые сутки после хирургического вмешательства.

У пациенток в обеих группах до оперативного вмешательства выявлены нормальные показатели пролактина. Интраоперационно в обеих группах замечено значительное увеличение данного гормона: в I группе – в 11 раз, во II группе – в 12 раз (норма до 40) (таб. 11).

Таблица 11. Значения пролактина в динамике у пациенток исследуемых групп.

Время исследования	Группа	Медиана ME (нмоль/л)	U Критерий Манна Уитни
до операции	Группа I	147,2	p=0,94
	Группа II	153,8	
интраоперационно	Группа I	1586,6	p=0,68
	Группа II	1871,2	
через 2 часа	Группа I	671,8	p=0,75
	Группа II	743,5	
на 2ые сутки	Группа I	215,74	p=0,32
	Группа II	201,9	

Также в те же временные отрезки проведено исследование уровня кортизола. Интраоперационно отмечалось увеличение значений данного гормона в I группе в 2 раза, во II группе – в 2,5 раза. На протяжении 2 часов после оперативного вмешательства фиксировалось снижение уровня кортизола 1,2-1,5 раз в обеих группах. А к моменту взятия последнего анализа количество исследуемого гормона в обеих группах стабилизировались до исходных значений. Следует отметить статистически достоверную разницу уровня кортизола между группами во вторые сутки послеоперационного периода: у пациенток II группы уровень данного гормона был выше ($p<0,05$) (табл.12).

Таблица 12. Динамика уровня кортизола у пациенток исследуемых групп.

Время исследования	Группа	Медиана ME (нмоль/л)	U Критерий Манна Уитни
до операции	Группа I	355,74	p=0,82
	Группа II	362,1	

Интраоперационно	Группа I	808	p=0,76
	Группа II	974	
через 2 часа	Группа I	671	p=0,94
	Группа II	688,7	
на 2-ые сутки	Группа I	299,42	p<0,05*
	Группа II	384	

Примечание: *Достоверные различия.

У всех исследуемых женщин до оперативного вмешательства установлены нормальные показатели ТТГ. В обеих группах отмечена склонность к увеличению стрессового маркера интраоперационно: в 1,7 раз в I группе и в 1,8 раз во II группе. После хирургического лечения у большинства пациенток значения ТТГ возвращались на границы референтного спектра и достоверно не отличались по группам через два часа. Ко вторым суткам у всех исследуемых женщин показатель ТТГ вернулись к начальному уровню.

Таблица 13. Динамика уровня ТТГ у пациенток исследуемых групп.

Время исследования	Группа	Медиана ME (нмоль/л)	U Критерий Манна Уитни
до операции	Группа I	2,0	p=0,86
	Группа II	2,1	
интраоперационно	Группа I	3,54	p=0,70
	Группа II	3,8	
через 2 часа	Группа I	1,9	p=0,62
	Группа II	1,7	
на 2ые сутки	Группа I	1,8	p=0,64
	Группа II	1,6	

Также согласно поставленным задачам был определен уровень маркера воспалительного процесса и травмы (СРБ). Параметры, как и все остальные маркеры стресса, были обследованы 4 раза: до оперативного вмешательства, интраоперационно, через 2 часа после хирургического лечения и на 2 сутки после операции.

У пациенток в обеих группах показатель СРБ во всех фазах измерения был выше нормы, при этом медиана начальных показаний превышала референтный диапазон (Me 12,8 мг/л). В исследуемых группах отмечалась схожая кинетика воспалительного маркера: интраоперационно и через два часа после хирургического вмешательства уровень СРБ реверсировал к исходным значениям, на вторые сутки − достоверно возрастал (критерий Вилкоксона $p<0,01$). В обеих группах отмечена склонность к увеличению параметра ко 2-м суткам после операции в 2-2,5 раза. Тем не менее, несмотря на незначительные отличия величины СРБ между группами, все же выявлена статистическая разница данного показателя до оперативного лечения и на вторые сутки после хирургического вмешательства (U критерий Манна-Уитни $p<0,05$) (таб.14).

Таблица 14. Динамика уровня СРБ у пациенток исследуемых групп.

Время исследования	Группа	Медиана ME (нмоль/л)	U Критерий Манна Уитни
до операции	Группа I	10,9	p<0,05*
	Группа II	8,7	
Интраоперационно	Группа I	9,1	p=0,84
	Группа II	8,5	
через 2 часа	Группа I	8,7	p=0,31
	Группа II	9,3	
на 2-ые сутки	Группа I	21,9	p<0,05*
	Группа II	23,2	

Примечание: *Достоверные различия.

4.3. Результаты параметров свертывающей системы крови.

В предоперационном периоде у пациенток в обоих группах был выше лишь параметр фибриногена. Другие характеристики коагулограммы в обеих группах отвечали референтным значениям. Изучение тромбодинамики выявило присутствие у пациенток в обеих группах начальной гиперкоагуляции: уровень скорости роста сгустка (Vst), размеры и плотность сгустка (Cs, D) несколько превысили нормативные значения.

Интраоперационно у всех больных, фиксировалось возрастание гиперкоагуляционного состояния: снижение АТ III, сокращение АЧТВ, повышение концентрации D-димера, склонность к повышению скорости роста сгустка (Vst) (U критерий Манна-Уитни $p<0,05$).

Для профилактики тромбоэмболических осложнений в послеоперационном этапе назначалась антикоагулянтная терапия с применением низкомолекулярного гепарина (НМГ) – надропарин кальция в одновременной дозе 0,4 миллилитров каждые 12 часов. Для установления достаточности дозы антикоагулянтной терапии проводился анализ характеристик коагулограммы, тромбодинамики и антиХа-деятельного гепарина перед инъекцией вещества и наличие концентрации – через 4 часа. Очевидно из установленных сведений, на пике концентрации скопления антикоагулянта в профилактической дозе у пациентов фиксировалось значительное улучшение характеристик гемостаза: снижение Vst и Cs ($p<0,05$), повышение АТ (III) ($p<0,05$), стремление к удлинению АЧТВ, уменьшению скопления D-димера и плотности сгустка.Степень анти Ха-активности гепарина также отвечал спектру профилактической дозы НМГ. Скопления фибриногена и ПТИ в двух группах никак не менялись в период операции и никак не зависели от проведения антикоагулянтной терапии. Необходимо в свою очередь выделить, что у пациенток с ожирением, у кого получены нормальные значения анти Ха-активности гепарина, надлежащие профилактической дозе, параметры

тромбодинамики соответствовали нормокоагуляции, что считается наиболее предпочтительным в послеоперационном периоде.

Следует отметить, что у 7 пациенток в двух группах (I-5, II-2), параметры Vst и Cs активно не снилизись, как в остальных случаях, уровень D-димера снизился незначительно, не изменились параметры анти Xa-активности гепарина, соответствующие профилактической дозе фраксипарина.

Таблица 15. Основные показатели центральной гемодинамики по группам

		АЧТВ Сек	ПТИ %	Фибриноген г/л	АТ III %	Д-димер г/л
До операции	I	32,1	98,4	3,8	82,5	320
	II	30,4	95,7	3,6	84,9	320
	U	p>0,5	p>0,5	p>0,5	p>0,5	p>0,5
Интраоперационно	I	26,2	91,4	4,2	65,5	760
	II	25,4	93,2	4,0	63,7	780
	U	p<0,5	p>0,5	p>0,5	p<0,5	p<0,5
6:00(перед инъекцией фраксипарина)	I	27,8	94,6	4,0	67,2	720
	II	29,6	93,4	3,8	66,8	740
	U	p>0,5	p>0,5	p>0,5	p>0,5	p>0,5
10:00 (через 4 часа после инъекции фраксипарина)	I	29,8	96,2	4,0	76,6	540
	II	30,8	94,6	4,0	74,2	560
	U	p<0,5	p>0,5	p>0,5	p<0,5	p<0,5
2ые сутки	I	30,2	98,2	4,0	74,2	680
	II	31	96,3	3,8	76,6	660
	U	p>0,5	p>0,5	p>0,5	p>0,5	p>0,5

Таблица 16. Основные показатели тромбодинамики по группам.

		Vst мкм/мин	Cs мкм	D усл.ед.
до операции	I	34,1	1355	27682
	II	32,5	1280	26964
	U	p=0,94	p=0,86	p=0,32
интраоперационно	I	36,5	1372	26300
	II	34,5	1354,8	25587
	U	p<0,5	p=0,38	p=0,89
6:00 (перед инъекцией фраксипарина)	I	34,2	1464	30186
	II	33,8	1482	28694
	U	p=0,7	p=0,62	p=0,37
10:00 (через 4 часа после инъекции фраксипарина)	I	18,9	894	28065
	II	16,2	941	26792
	U	p<0,5	p<0,5	p=0,82
2ые сутки	I	28,5	1086	28361
	II	26,2	1121	26984
	U	p=0,72	p=0,48	p=0,31

4.4. Результаты ультразвукового исследования.

Характеристики центральной гемодинамики были рассчитаны в день госпитализации в стационар (до оперативного вмешательства) и интраоперационно после пересечения маточных сосудов у 10 пациенток в I группе и у 11пациенток во II группе.

Отрезок исходных показателей гемодинамики отвечал нормативному спектру в двух группах пациенток, при этом статистически достоверных отличий между группами не фиксировалось. В основном у большинства пациенток в обеих группах наблюдался гипокинетический вид

кровообращения с направленностью к увеличению ОПСС, что считалось результатом продолжительных сердечно-сосудистых болезней.

Результаты значений ФИ, ФВ практически идентичны в двух группах. У 6 (28,57%) из 21 обследованных пациенток в обеих группах, были выявлены нарушения систолической функции левого желудочка, такие как снижение ударного объема (min до 34,8 мл), минутного объема (min до 2,6 л/мин), фракции выброса (min до 38,2%), сердечного индекса (min до 1,6 л/мин/м2).

Интраоперационно установлено статистически достоверное снижение параметров УО, МОК, СИ и увеличение параметра ОПСС ($p<0,05$).

Сокращение УО отмечалось увеличением КСО левого желудочка и небольшим снижением КДО. ФУ и ФВ статистически достоверно снижались у пациенток в обеих группах ($p < 0,05$).

Таблица 17. Показатели центральной гемодинамики.

	Группа I		Группа II		U Критерий Манна-Уитни	
	до	интра-	до	интра-		
ФВ (%)	71,4	66,2	72,1	69,1	p=0,84	p<0,05
ФУ (%)	52,4	28,2	44,2	22,6	p=0,76	p<0,05
СИ (л/мин/м^2)	2,7	2,1	2,6	1,8	p=0,57	p<0,05
УО (мл)	78,2	62,8	76,7	66,4	p=0,68	p<0,05
МОК (л/мин)	5,6	4,6	5,9	5,0	p=0,44	p<0,05

Как и изучение центральной гемодинамики, ультразвуковое исследование основных кровеносных сосудов шеи проводилось до- и интраоперационно (после пересечения маточных сосудов). Изучались общие и внутренние сонные артерии с обеих сторон. Согласно нашему исследованию, основными параметрами кровообращения считались: объемная скорость (Vvol), линейная

пиковая скорость (Vps), индекс резистентности (RI), пульсационный индекс (PI), средний градиент давления в сосуде. Начальные параметры линейных и объемных скоростей в исследуемых сосудах отвечали общепризнанным значениям в обеих группах.

Интраоперационно у всех пациенток, установлена перемена линейных и объемных скоростей кровотока в общих и внутренних сонных артериях, тем не менее эти данные статистически не достоверны (p аспект Вилкоксона>0,05). Отрезок скоростных данных в период операции находился ниже стандартного спектра в двух группах, но мы не обнаружили статистически достоверной разницы между показателями кровотока в магистральных сосудах шеи у пациенток в обеих группах (U критерий Манна-Уитни p>0,05). В общих полусонных артериях отмечалась склонность к более выраженному сокращению кровотока, чем во внутренних сосудах. При обработке данных сосудистого сопротивления у всех пациенток установлено статистически достоверное снижение индекса резистентности и пульсационного индекса в общих сонных артериях (p критерия Вилкоксона<0,05). При обработке результатов исследования кровотока внутренних сонных артерий у всех пациенток отмечена склонность к снижению сопротивления артерий, впрочем данные изменения не были статистически достоверными (p критерия Вилкоксона>0,05).

Расценивая результаты среднего градиента давления в исследуемых сосудах у пациенток в обеих группах не выявлено статистически существенных различий (p критерия Вилкоксона>0,05), однако во внутренних сонных артериях наблюдается склонность к его возрастанию. Интраоперационно мы обнаружили небольшую корреляционную связь объемных скоростей в сонных артериях от минутного объема кровотока (МОК) и систолического индекса (СИ), среднего градиента давления в сонных артериях от фракции выброса (ФВ).

Таблица 18. Ультразвуковые данные правой общей сонной артерии.

Показатель	Группа I		Группа II		U Критерий Манн Уитни	
	до	интра-	до	интра-		
VPS (см/с)	59,7	72,4	61,3	79,7	p=0,76	p=0,81
RI	0,61	0,68	0,63	0,6	p=0,93	p=0,87
PI	0,9	1,1	0,84	1,2	p=0,64	p=0,92
Vvol (мл/мин)	321,7	184,6	291,9	154,7	p=0,43	p=0,38
Средний градиент давления (мм.рт.ст.)	0,27	0,3	0,2	0,2	p=0,88	p=0,91

Таблица 19. Ультразвуковые данные левой общей сонной артерии.

Показатель	Группа I		Группа II		U Критерий Манна Уитни	
	до	интра-	до	интра-		
VPS (см/с)	37,2	42,8	41,9	44,1	p<0,05	p=0,32
RI	0,7	1,9	0,64	0,6	p=0,84	p<0,05
PI	0,9	1,4	1,7	0,64	p<0,05	p<0,05
Vvol (мл/мин)	134,7	139,2	142,8	144,6	p=0,97	p=0,81
Средний градиент давления (мм.рт.ст.)	0,1	0,17	0,23	0,26	p=0,62	p=0,57

Таблица 20. Ультразвуковые показатели правой внутренней сонной артерии.

Показатель	Группа I		Группа II		U Критерий Манна Уитни	
	до	интра-	до	интра-		
VPS (см/с)	54,9	51,2	55,6	53,3	p=0,91	p=0,90
RI	0,71	0,69	0,74	0,7	p=0,86	p=0,91
PI	1,1	0,84	0,82	0,68	p=0,37	p=0,57
Vvol (мл/мин)	154,9	152,3	148,6	144,2	p=0,61	p=0,84
Средний градиент давления (мм.рт.ст.)	0,27	0,4	0,22	0,43	p=0,57	p=0,99

Таблица 21. Ультразвуковые показатели левой сонной внутренней артерии

Показатель	Группа I		Группа II		U Критерий Манна Уитни	
	до	интра-	до	интра-		
VPS (см/с)	40,1	42,4	39,4	41,7	p=0,59	p=0,11
RI	4,2	0,57	3,98	0,7	p=0,76	p=0,81
PI	2,34	1,4	2,6	1,8	p=0,86	p=0,92
Vvol (мл/мин)	147,2	141,8	149,8	144,2	p=0,61	p=0,84
Средний градиен давления (мм.рт.ст.)	0,38	0,46	0,32	0,43	p=0,48	p=0,84

4.5. Результаты гистологического исследования.

Гиперпластические процессы эндометрия выявлены у 35% женщин в I группе из 14,46% во второй группе, при этом у 15% в I группе и 10% во II группе наблюдалась предраковая форма. Среди диагностированных образований яичников превалировали доброкачественные кисты. У 13,3% пациенток в обеих группах диагностирован рак тела матки, у двух из них (2,2%) – предоперационный диагноз не подтвердился. Как видно из таблицы, у пациенток с морбидным ожирением чаще выявились менее агрессивные формы заболевания: у всех диагностирован эндометриоидный морфологический тип опухоли, у каждой второй выявлена высокодифференцированная опухоль (G1) и у 81,2% − неинвазивная или малоинвазивная стадия (FIGO IA). При предоперационно установленном диагнозе – умереннодифференцированной эндометриоидной карциноме и стадии FIGO2, при инвазии более ½ в мышечную ткань, объем операции расширялся до тазовой лимфоаденэктомии.

Следует отметить, что у пациенток в обеих группах не всегда заключительный гистологический диагноз совпадал с предоперационным. В частности, из 27 больных с раком тела матки у 9 (33,3%) диагноз выставлен после оперативного вмешательства, при этом до операции 8 (88,8%) имели атипическую гиперплазию и 4 (44,4%) – гиперплазию эндометрия без атипии.

Таблица 22. Предоперационные диагнозы.

Диагноз	**Группа I**	**Группа II**	**Всего**
ГПЭ	21 (35%)	14 (46,6%)	35 (38,8%)
- без атипии	12 (20%)	11 (36,6%)	23 (25,5%)
- атипическая	7 (11,67%)	2 (6,6%)	9 (10%)
- аденоматоз	2 (3,3%)	1 (3,3%)	3 (3,3%)
Миома матки	14 (23,3%)	5 (16,6%)	19 (21,1%)
НГЭ	2 (3,3%)	-	2 (2,2%)
Образования яичников	11 (18,3%)	7 (23,3%)	18 (20%)

Продолжение таблицы

- серозные цистаденомы	6 (10%)	4 (13,3%)	10 (11,1%)
-муцинозные цистаденомы	1 (0,6%)	1 (3,3%)	2 (2,2%)
-папилярные цистаденомы	1 (0,6%)	1 (3,3%)	2 (2,2%)
- эндометриоидные кисты	3 (1,8%)	1 (3,3%)	4 (4,4%)
Рак тела матки	12 (20%)	4 (13,3%)	16 (17,8%)
высокодифференцированная	10 (16,6%)	3 (10%)	13 (14,4%)
умереннодифференцированная	2 (3,3%)	1 (3,3%)	3 (3,3%)

Таблица 23. Морфологически подтвержденные диагнозы.

Диагноз и стадия	**До оперативного вмешательства (n 16)**	**После оперативного вмешательства (n 27)**
Рак тела матки	16	27
Стадии FIGO		
FIGO I a	12 (75%)	20 (74%)
FIGO I b	3 (18,7%)	5 (18,5%)
FIGOII	1 (6,2%)	2 (7,4%)
Степень дифференцировки		
GI	9 (56,2%)	18 (66,6%)
GII	4 (25%)	7(25,9%)
GIII	2 (12,5%)	2 (7,4%)

4.6. Результаты исследования сердечно-сосудистой системы хирурга

Помимо детального исследования пациенток, нами обследована ССС и адаптивная система хирурга.

Данное исследование предназначалось для оценки воздействия операции на физиологический стресс как ответ организма хирурга. Одними из критериев исследования являлось измерение ЧСС, ЧДД и АД. Средние значения ЧСС и ЧДД при выполнении операции робот-ассистированной гистерэктомии нахадились в пределах нормы, чем при выполнении лапароскопическим методом. Между двумя группами обнаружена разница интра- и послеперационных показателей ЧСС ($p<0,05$). Однако значения ЧДД не имели статистической значимости (p 1,2).

Однако трехкратное исследование АД показало, что интраоперационные показатели в I группе более приближены к общепринятым нормам, чем во II, что статистически доказано (U критерий Манна Уитни $p<0,05$).

Таблица 24. Показатели адаптивной системы хирурга.

Показатели	**До операции**		**Во время операции**		**После операции**	
	Iгруппа	**IIгруппа**	**Iгруппа**	**IIгруппа**	**Iгруппа**	**IIгруппа**
ЧСС	62	60	64	84	60	80
	p=0,96		p<0,05		p<0,05	
ЧДД	18	20	18	22	18	20
	p=0,99		p=1,2		p=0,96	
АД	145/80	130/80	145/90	155/90	140/80	150/90
мм.рт.ст.	p=0,71		p<0,05		p=0,29	

Показатель SDNN был статистически ниже во время выполнения хирургической манипуляции с использованием стандартной лапароскопии по сравнению с роботической. SDNN – чувствительная мера пробуждения симпатической нервной системы и стресса. Этот вывод демонстрирует более высокие показатели SDNN при использовании системы Da Vinci, отражающего таким образом более низкий уровень стресса, чем при стандартном лапароскопическом вмешательстве. Мы также подтвердили, что показатель RMSSD выше во время лапароскопической гистерэктомии, чем при роботической (статистически значимая разница U критерий Манна Уитни

p<0,05). Когда вагусная активность снижается, вариабельность сердечного ритма также уменьшается. Поэтому усиление стресса приводят к снижению ВСР. Также увеличение ВСР во время выполнения лапароскопической гистерэктомии отражает более высокие уровни RMSSD и, следовательно, более высокие уровни напряжения. Таким образом, более высокий показатель RMSSD при выполнении роботической гистерэктомии указывает на снижение уровня стресса при использовании роботизированного интерфейса. Эти результаты свидетельствуют о более низком уровне хирургического стресса при робот-ассистированной гистерэктомии в сравнении со стандарнтной лапароскопией.

Таблица 25. Показатели холтеровского мониторирования хирурга.

Показатель	**До операции**		**Во время операции**		**После операции**	
	Iгруппа	**IIгруппа**	**Iгруппа**	**IIгруппа**	**Iгруппа**	**IIгруппа**
SDNN	98±24	92±18	142±31	119±48	96±12	93±14
	p=0,34		p<0,05		p=0,88	
RMSSD	61±36	72±42	86±57	98±85	43±26	62±39
	p=0,73		p<0,05		p<0,05	
NN50	847±203	761±191	1882±604	1967±687	684± 319	538± 422
	p=0,84		p=0,71		p=0,33	
NN	2484±574	2643±621	3767± 1019	3282± 1285	1961± 923	2374± 1018
	p=0,29		p=0,71		p=0,66	
SDANN	27±18	39±22	42±28	62±24	35±16	41±22
	p=1,1		p=0,99		p=0,32	
SDNNi	63±21	61±28	98±41	100±47	74±28	79±34
	p=0,78		p=1,2		p=0,81	

ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В 1992 году Нежат и др. описали первую лапароскопическую радикальную гистерэктомию [153]. С тех пор накопленный опыт показал, что лапароскопический доступ является наиболее комфортным и безопасным [49,54]. Тем не менее, данный доступ требует высокого уровня подготовки и оперативных навыков, необходимых для выполнения сложных хирургических процедур. Это объясняет факт медленного внедрения и длительного периода обучения [116].

Обладая рядом преимуществ по сравнению с лапароскопией, робототехника стала широко применяться в оперативной гинекологии, в том числе и при выполнении радикальной гистерэктомии [28, 60, 87]. Неоспорима целесообразность использования хирургического робота DV у пациентов с высокими показателями ИМТ [87].

В работе проведена оценка результатов гистерэктомий у 90 пациенток, имеющих морбидное ожирение. Робот-ассистированная тотальная гистерэктомия была выполнена 60 женщинам, 30 пациенткам - лапароскопическая гистерэктомия.

Главным критерием включения пациенток в исследуемые группы было значение весо-ростового соотношения. Морбидное ожирение определялось согласно критериям, установленным NIH: ИМТ более 40 кг/м^2 или более 35 кг/м^2 в сочетании с экстрагенитальными заболеваниями, связанными с ожирением. В исследовании приняли участие 71 пациентка со средним весом 137,1±16,3 кг, они имели средний ИМТ − 48,82±8,0 кг/м^2; у 9 женщин ИМТ составлял от 50 до 59,9 кг/м^2; у 3 женщин ИМТ был от 60 до 69,9 кг/м^2; у 1 женщины − более 70 кг/м^2; у 6 пациенток ИМТ составил 36,5 кг/м^2. Исследуемые женщины были идентичны по возрастной характеристике, в обеих группах преобладали пациентки, находящиеся в постменопаузе.

Изучение экстрагенитальной патологии больных подтвердило значительную коморбидность пациенток с ожирением: у всех женщин

фиксировалось наличие двух и более сопутствующих заболеваний. Все пациентки (100%) имели сердечно-сосудистые заболевания, такие как гипертонической болезнь, при этом у каждой второй она сочеталась с ишемической болезнью сердца (73,3%) и варикозной болезнью нижних конечностей (53%). Заболевания эндокринной (сахарный диабет) и дыхательной (в основном бронхиальная астма) систем встречались у каждой второй и третей больной с ожирением. Значительная распространенность остеоартроза (23%) считалась еще одним следствием морбидного ожирения.

Из числа показаний к оперативному лечению у пациенток преобладали заболевания эндометрия (38,8%). При этом у большинства больных имелся гистологически подтвержденый злокачественной (17,8%) или предраковый (15,3%) процесс. В 23,7% исследований патология эндометрия сочетались с болезнью тела матки и/или придатков. Bogess и др. сообщили о результатах исследования, включавшего 51 пациентку, которой была выполнена гистерэктомия с помощью робота, и 49 пациенток, которым была проведена открытая радикальная гистерэктомия [41]. Авторы обнаружили значительно меньшую потерю крови, более короткое оперативное время и большее количество удаленных лимфатических узлов в роботизированной когорте. Техника гистерэктомий в обеих группах была типична.

В нашем исследовании также не было выявлено существенной разницы между двумя видами оперативного лечения, кроме статистически достоверной разницы во времени вмешательства. При робот-ассистированной гистрэктомии продолжительность операции в среднем составила 99,1 мин, при лапароскопической – 90,4 мин. Данную разницу можно обосновать необходимостью дополнительного времени для осуществления докинга.

В ретроспективном анализе [35] оценивали общую выживаемость у 63 женщин с раком шейки матки, которым в период с 2005 по 2008 года была проведена роботизированная радикальная гистерэктомия. Полученные данные сравнили с результатами открытой радикальной гистерэктомии, выполненной в

том же учреждении в период с 1995 по 2007 года. Время наблюдения в среднем составило 12,2 месяцев. Авторами было сообщено об одном рецидиве рака шейки матки, приведшем к смерти. Данный результат был сходен с исходом лапаротомного лечения данной онкопатологии, но авторами был сделан акцент на короткое время наблюдения, что не дает адекватно оценить результаты. Послеоперационных осложнений было меньше в роботической группе по сравнению с лапаротомной (два против трех). Авторы также описали меньший объем кровопотери (50 мл против 400 мл), более короткий срок пребывание в стационаре (1 день против 4 дней) в группе, где была применена робототехника.

Обзор литературы показывает, что хирургический подход к гистерэктомии как при доброкачественной, так и при злокачественной патологии был принят большом числе стран [28, 60, 101, 149, 162]. Как было отмечено, роботизированная хирургия характеризуется улучшенным трехмерным изображением, более точным контролем и разнообразием движения инструментария [130, 149], а также улучшенной эргономикой по сравнению с классической лапароскопией [26, 27, 49, 89, 116]. С другой стороны, большинство публикаций сообщают о более продолжительном оперативном времени, а также о значительно более высоких финансовых затратах на оборудование [27, 89]. Частота осложнений и продолжительность пребывания пациенток в стационаре сопоставимыми, в том числе и у онкологических больных [60]. Эти данные не подтверждают реальную выгоду при использовании роботизированной хирургии с первого взгляда. Тем не менее, следует более детально учитывать результаты исследований. Как упоминалось ранее, внедрение робототехники отразилось на снижении количества открытых абдоминальных процедур [14, 77]. Это свидетельствует о том, что расширенные возможности роботизированной техники позволяют хирургу выполнять даже сложные манипуляции, используя минимально-инвазивный подход и избегая при этом лапаротомии. Кажется, очевидным, что роботохирургия помогает снизить частоту осложнений и кровопотерю у

пациенток, а также уменьшить продолжительность пребывания их в стационаре.

В нашем исследовании ни у одной пациентки не отмечено тяжелых послеоперационных осложнений, сердечно-сосудистых или дыхательных нарушений. Все осложнения (гематома культи влагалища – 5,5%, десерозирование стенки кишечника – 2,2%, гнойно-септические осложнения – 3,3%, декомпенсация экстрагенитальной патологии – 1,1%) обнаружены и устранены своевременно и не имели последствий.

Оценка интенсивности послеоперационного болевого синдрома не имела статистической разницы между двумя группами ($p>0,5$). Необходимо отметить, что количество применяемых наркотических анальгетиков не отличалось в исследуемых группах: в среднем у одной больной применялось 3-4 инъекции препарата. Статистической разницы в объеме кровопотери между двумя группами также не было выявлено ($p=0,75$).

Принимая во внимание тот факт, что наличие в анамнезе перенесенной абдоминальной операции повышает операционные риски и продолжительность операции в связи с наличием спаечной болезни [77]. Мы проанализировали частоту и характер ранее перенесенных хирургических вмешательств. Среди операций в обеих группах преобладали аппендэктомия (38,8%), холицистэктомия (28,9%), кесарево сечение (17,7%), герниопластика (14,4%). Также 67,8% до гистерэктомии с целью диагностики заболевания эндометрия проведена гистероскопия, биопсия эндометрия.

Роботизированная хирургия обладает преимуществами, которые являются весьма актуальными у пациенток с ожирением, которые сталкиваются с послеоперационными рисками при лапаротомии [169, 195, 220]. У пациентов с высокими цифрами ИМТ классическая лапароскопия часто завершается конверсией в связи с возникающими техничекими сложностями [195].

Согласно данным [169, 195, 220] длительное оперативное время при выполнении роботизированной гистерэктомии по сравнению с открытой

абдоминальной хирургией не различалось между группами, когда ИМТ пациентов превышал 35. Эти данные доказывают целесообразность применения робототехники в качестве минимально-инвазивного доступа у данной категории пациенток в то время, как лапароскопия была технически неосуществима. Хирургические вмешательства вызывают реакции метаболического стресса различной величины, которые способствуют повышению частоты осложнений, задержке выздоровления и продолжительности пребывания в больнице [36, 41, 57]. В первую очередь термин «объемная абдоминальная хирургия» остается плохо определенным и включает связанные с операцией факторы, такие как тип хирургического подхода (лапароскопия по сравнению с лапаротомией), тип и степень резекции органа, оперативное время и кровопотеря. Во вторую очередь, включаются также другие связанные с пациентом факторы, например, основной диагноз заболевания (доброкачественный по сравнению со злокачественным) и существовавших ранее сопутствующих заболеваний.

В задачи нашего исследования входила оценка хирургического стресса пациенток при проведении лапароскопической и робот-ассистированной гистерэктомии. Были изучены гормональные маркеры (пролактин, кортизол, ТТГ) и воспалительная реакция (СРБ). Гормональные показатели в обеих группах до оперативного вмешательства соответствовали нормативным показателям. В обеих группах отмечена склонность к увеличению стрессовых маркеров интраоперационно: ТТГ в 1,7 раз в I группе и в 1,8 раз во II группе; кортизол в I группе в 2 раза, во II группе – в 2,5 раза; пролактин в I группе – в 11 раз, во II группе – в 12 раз. После хирургического лечения у большинства пациенток значения возвращались на границы референтного спектра. Ко вторым суткам показатель соответствовал начальному уровню. У пациенток в обеих группах показатель СРБ во всех фазах измерения был выше нормы. В обеих группах отмечена склонность к увеличению параметра ко 2-м суткам после операции в 2-2,5 раза. Послеоперационный уровень С-реактивного белка (CRP) в сыворотке крови широко используются в клинической практике для

оценки послеоперационного воспаления и прогнозирования послеоперационных осложнений. Основным недостатком CRP в качестве предиктора для осложнений, связанных с стрессом, является его медленная кинетика.

Лапароскопическая и роботическая хирургия вызывает меньшее повреждение тканей чем обычные полостные операции, поэтому увеличение концентрации биохимических маркеров воспаления (CRP, пролактин, кортизол и тиреотропный гормон) не столь велико. Стимулы для ответа на стресс возникают из висцеральных и брюшинных афферентных нервных волокон в дополнение к стимуляторам брюшной стенки. Анестезия мало влияет на реакцию цитокинов на хирургическое вмешательство, так как она не может действовать на тканевую травму. Реакция стресса на операцию включает ряд гормональных изменений, инициированных нейронной активацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Изменения также происходят после операции, в частности увеличение синтеза пролактина, которое запускается локально в качестве реакции ткани на повреждение.

Отмечена обратно-пропорциональная зависимость между величиной ИМТ и продолжительностью докинга. Чем больше ИМТ, тем короче докинг. Это объясняется тем, что у пациенток с высоком ИМТ пациентки и большей площадью ее передней брюшной стенки времени для правильной расстановки троакаров затрачивается меньше.

В зарубежной литературе встречается большое количество исследований, сравнивающих робот-ассистированную и лапароскопическую гистерэктомию [26, 28, 54, 86, 114, 116, 128, 195, 224]. В целом существенных различий в осложнениях, объеме кровопотери и длительности пребывания пациенток в стационаре не обнаружено между группами. Однако некоторыми авторами было сообщено о более длительном оперативном времени при роботизированной гистерэктомии по сравнению с данным хирургическим объемом, выполненным лапароскопическим доступом [26, 28, 114, 128, 224].

Данные результаты были подвергнуты критике за предвзятость в пользу нероботических методов, так как хирурги имели больший опыт при лапароскопичкских и вагинальных вмешательствах по сравнению с роботизированной гистерэктомией. Исходя из результатов этих исследований и данных Кокрановского обзора, нет каких-либо клинически значимых различий в хирургических результатах при сравнении роботизированной и лапароскопической гистерэктомии, выполненной по поводу доброкачественной патологии [54, 86]. В то же время, повышение количества выполняемых роботических гистерэктомий и снижение данного оперативного объема, выполненного лапароскопическим или вагинальным доступами, указывает на индивидуальное предпочтение многих гинекологов прибегать к роботохирургии, а не к лапароскопии. Объяснением этому служит наличие технических преимуществ хирургического робота, недостатков лапароскопии, в том числе и длительности обучения.

Критики роботизированной хирургии часто указывают на значительную ее стоимость. Данные затраты связаны с более длительным оперативным и анестезиологическим временем, техническим обеспечением. Не удивительно, что большее количество операций, проводимых в учреждении, помогает оптимизировать работу. Также растущий опыт хирурга ведет к более эффективному использованию ресурсов и сокращению оперативного времени, что приводит к снижению затрат. Не следует забывать, что роботизированная хирургия по-прежнему является очень «молодой» технологией. Как и во всех технологических инновациях затраты изначально высоки. Мы полагаем, что более широкое использование робототехники приведет к общему снижению издержек, тем более, что будущее внедрение на рынок различных роботизированных хирургических систем откроет конкуренцию за более экономичные решения.

Обосновано применение роботохирургии при самых обширных гинекологических вмешательствах по поводу злокачественных заболеваний [24, 36, 60, 122]. Несмотря на то, что радикальная гистерэктомия с

лимфаденэктомией могут быть выполнены лапароскопическим доступом, преимущества роботизированной хирургии, такие как увеличенный диапазон движения, улучшенное трехмерное изображение и сверхточный контроль инструмента, неоспоримы [60].

Улучшенная видимость анатомических структур способствует лучшему пониманию хирургии по сравнению с иногда ограниченным обзором в открытой абдоминальной хирургии и для двумерной картины классической лапароскопии [14, 101, 169]. Кроме того, технология также позволяет проводить непрерывную видеозапись хирургических процедур, которые могут использоваться как для документации, так и для образовательных целей. Представляется убедительным, что это также облегчает определение хирургических стандартов, особенно для сложных онкологических процедур.

Исходя из полученных нами данных, робот-ассистированная хирургия наболее благоприятна для самочувствия хирурга как во время, так и после завершения процедуры (статистически значимые показатели SDNN и RMSSDp<0,05). Во время проведения лапароскопической гистерэктомии хирург находится в положении стоя, для более точного доступа к органу или сосуду, ему приходится менять положение неблагоприятное для плечевого и шейного отдела позвоночника. Во время проведения робот-ассистированной гистерэктомии оператор находится в сидячем положении и, учитывая систему EndoWhirst, ему не приходится принимать вынужденные неудобные позиции.

Результаты некоторых указывают на преимущества для хирурга в результате улучшенной эргономики движения [26, 27, 49, 94, 116]. Это следует принимать во внимание во избежание долгосрочных осложнений, возникающих со стороны оператора в лапароскопической хирургии, таких как заболевания опорно - двигательного аппарата. Данные осложнения особенно актуальны при проведении длительных сложных процедур в онкогинекологии.

ВЫВОДЫ

1) Роботизированная техника у пациенток с морбидным ожирением может оптимизировать хирургический подход и восстановление таких пациентов с одинаковыми, если не лучшими результатами, по сравнению со стандартным лапароскопическим методом: нет значимой разницы между объемом кровопотери (I группа 120±76,9; II группа 118±81,2), длительностью оперативного лечения (I группа 99,1±43,52; II группа 90,4±34,7) и длительностью пребывания в стационаре (I группа 2,9±0,8; II группа 2,6±0,76). Также идентичен послеоперационный болевой синдром (в день выписки I группа 0,22±0,36; II группа 0,17±0,48).

2) Морбидное ожирение обуславливает характерные особенности маркеров хирургического стресса при проведении гистерэктомии различными методами, такие как: отсутствие интраоперационного изменения гормональных и воспалительных маркеров: пролактина (интраоперационно увеличение в I группе – в 11 раз, во II группе – в 12 раз), кортизола (увеличение в I группе в 2 раза, во II группе - в 2,5 раза; стабилизация до исходных значений в день выписки в обеих группах), ТТГ (увеличение в 1,7 раз в I группе и в 1,8 раз во II группе, в день выписки доходили до границ референтного спектра), СРБ (в обеих группах отмечена склонность к увеличению параметра ко 2-м суткам после операции в 2-2,5 раза), что способствует благоприятному течению послеоперационного периода и в связи с этим, не возникает высокого риска декомпенсации соматических заболеваний, выраженного болевого синдрома.

3) Изменения показателей свертывающей системы крови прослеживается у пациенток в обеих группах и проявляются в формировании гиперкоагуляции и в существенном повышении риска тромбообразования, таком как снижении АТ III (в I группе – 1,25; во II группе – 1,33), АЧТВ (в I группе 1,22; во II группе – 1,20), повышению концентрации D-димера (в I группе в 1,1 раз; во II группе 1,06) и скорости роста сгустка (Vst в обеих группах 0,9)).

4) Робот-ассистированная лапароскопия имеет ряд преимуществ не только в отношении больных, но и для самого хирурга: при выполнении оперативных вмешательств при помощи роботической системы показатели адаптивной системы хирурга и результаты холтеровского мониторирования находились в пределах нормы, тогда как при идентичной лапароскопической операции адаптивная система хирурга испытывала напряжение (показатель симпатической нервной системы SDNN интраоперационно в I группе 142±31, во II группе 119±48; послеоперационном периоде в I группе 96±12, во II группе 93±14; показатель парасимпатической нервной системы RMSSD в I группе 86±57, во II группе 98±85; послеоперационном периоде в I группе 43±26, во II группе 62±39).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1) Больные с ожирением в 100% имеют сопутствующие заболевания, плохо поддающиеся медикаментозной терапии, которые могут осложнять интра- и послеоперационное течение.

2) Лапароскопия у пациенток с морбидным ожирением технически более сложна, чем у пациенток нормальной массой тела, и должна проводиться теми, у кого есть адекватный хирургический опыт. Использование иглы Вереша длиной 150мм может помочь избежать предперитонеальной инсуффляции и достичь пневмоперитонеума. Также могут быть удобны более длинные вспомогательные троакары (до 150мм).

3) Использование специальных плечевых блоков у пациенток морбидным ожирением, могут предотвратить скольжением на операционном столе при длительной позиции Тренделенбурга.

4) В виду более повышенного риска сопутствующих заболеваний у пациенток с морбидным ожирением (ИБС, гипертоническая болезнь, ХОБЛ, обструктивное апноэ, венозная тромбоэмболия), обследование в преодерационном периоде должно включать: консультация анестезиолога, терапевта, кардиолога по показаниям.

5) До оперативного вмешательства брюшное и бимануальное исследованиия могут быть затруднены для пациенток с морбидным ожирением, в связи с этим предоперационные обследования, такие как магнитно-резонансная томография, экспертное ультразвуковое исследование малого таза могут иметь наибольшую значимость для определения оптимального доступа.

6) Послеоперационный уход за пациентками с ожирением аналогичен послеоперационному уходу за больными с нормальной массой тела, с той только разницей в учете их сопутствующей патологии. Больные с ожирением, проходящие гинекологическую операцию более 45 минут и не подверженные серьезному кровотечения, попадают в категорию умеренного риска венозной

тромбоэмболии и должны получать профилактику в форме низкомолекулярного гепарина.

7) При выполнении робот-ассистированной гистерэктомии первый троакар, используемый для лапароскопа, устанавливается на несколько сантиметров (2-3см) выше пупка. Остальные 4 троакара размещаются приблизительно на расстоянии 10см друг от друга. Для более комфортной работы второго ассистента предпочтителен боковой докинг робота.

8) Стационары, занимающиеся хирургическим лечением больных с морбидным ожирением, должны иметь специализированное оборудование (хирургический стол, кушетки, каталки, кровати), обеспечивающие правильное позиционирование пациенток для снижения риска получения травмы. Операционный стол должен позволять хирургу адекватно маневрировать во время операции, и обеспечивать защиту пациента от областей сдавления, чтобы избежать нейронных повреждений.

9) Для хирурга роботизированная техника устраняет общие проблемы. Усталость и напряжение мышц сведены к минимуму, потому что хирург комфортно сидит за консолью. Комбинация улучшенной визуализации и контроля инструментов позволяет ускорить хирургическую кривую обучения по сравнению с обычной лапароскопией. Таким образом, робототехника может позволить менее опытным хирургам выполнять минимально инвазивные процедуры, которые ранее требовали бы лапаротомии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АТ – антитромбин

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ВМГ – высокомолекулярный гепарин

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ВСА – внутренние сонные артерии

ВСР – вариабельность сердечного ритма

ГАМП – гиперактивный мочевой пузырь

ГПЭ – гиперпластический процесс эндометрия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела больных

ИФА – иммуноферментный анализ

кг/м^2 – килограмм на метр в квадрате

Км – километр

КТ – компьютерная томография

МАЭ – Международная Ассоциация Эргономики

МГц – мегагерц

МЕ – международная единица

Мин – минута

Мл/мин – миллиметр в минуту

Мм – миллиметр

Мм – миллиметр

Мм.рт.ст. – миллиметров ртутного столба

МОНИИАГ – Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии

МРТ – магнитно-резонансная томография

Мсек – миллисекунда

НГЭ – наружный генитальный эндометриоз

НМГ – низкомолекулярный гепарин

Нмоль/л – наномоль на литр

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

ОА – остеоартрит

ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов

ОСА – общие сонные артерии

ПТИ – протромбиновый индекс

РДВ – раздельное диагностическое выскабливание

Рис – рисунок

См/с – сантиметр в секунду

ССС – сердечно-сосудистая система

Т.е. – то есть

ТТГ – Тиреотропный гормон

УЗИ – ультразвуковое исследование

ФВ – Фракция выброса

ФИ – Фаза изгнания

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЧДД – частота дыхательных движений

ЭМГ – электромиография

AAGL – American Association of Gynecologic Laparoscopists

CRP – C-reactive protein

DEXA – densitometry

DV – Da Vinci

Et.al. – et alii

FDA – Food and Drug Administration

FIGO – Federation of Gynecology and Obstetrics

FTO – Fat Mass and Obesity associated

GWA – Genome Wide Association

HD – High-Definition

IGF1 – Insulin Growth Factor 1

LS – laparoscopy

Min – minimal

MMP – Metalloproteinase

NASA – National Aeronautics and Space Administration

NEFA – Nonsteroidal Fatty Acids

NIH – National Institute of Health

PI – Pulsation Index

POP-Q – Pelvic Organ Prolapse Quantification

PS – Pulse

RA – Robot Assisted

RALH – Robot Assisted Laparoscopic Hysterectomy

RAS – Robot Assisted Surgery

RI – Resistance Index

RMSSD – Среднеквадратное отклонение отклонение различий между соседними интервалами RR.

RULA – Rapid Upper Limb Assessment

SDANN – Стандартное отклонение усредненных синусовых интервалов RR.

SDNN – Стандартное отклонение всех синусовых интервалов RR.

SDNNi – Среднее значение стандартных отклонений RR интервалов

SERGS - Society of European Robotic Gynecological Surgery

SHBG – Sex Hormone Binding Globulin

SI – Strain Index

SNP – Single Nucleotide Polymorphism

Ved – конечная диастолическая скорость (см/с), характеризует сопротивление кровотока со стороны периферического сосудистого русла,

Vps – Velocity peak systolic

Vvol – Volumetric blood flow

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дерябин В.Е. Биоимпедансное изучение состава тела в норме и патологии пищеварительной системы / Дерябин В.Е, Петухов А.Б. // Рук., деп. в ВИНИТИ — 2004. — 754. — С. 128.

2. Зациорский В.М. Methods of determining mass-inertial characteristics of human body segments / Зациорский В.М., Селуянов В.Н., Чугунова Л.Г. // Contemporary problem of biomechanics —1990. — С. 272-289.

3. Иванов Г.Г. Мультичастотный сегментарный биоимпедансный анализ в оценке изменений объема водных секторов организма / Иванов Г.Г., Сыркин А.Л., Дворников В.Е., Николаев Д.В. // Анестезиология и реанимация. — 1999. — № 2. — С. 41-47.

4. Иванов Г.Г. Мультичастотный сегментарный биоимпедансный анализ в оценке изменений объема водных секторов организма / Иванов Г.Г., Сыркин А.Л., Дворников В.Е. и др. // Анестезиология и реаниматология. — 1999. — № 2. — С. 41-47.

5. Мартинчик А.Н. Питание человека (основы нутрициологии) / Мартинчик А.Н., Маев И.В., Петухов А.Б. // — 2002. — С. 572.

6. Мартинчик А.Н. Питание человека (основы нутрициологии) / Мартинчик А.Н., Маев И.В., Петухов А.Б. // — 2002. — С. 572.

7. Николаев Д.В. Методические вопросы биоимпедансного анализа состава тела и баланса водных секторов / Николаев Д.В., Смирнов А.В., Носков В.Б. // Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы. — 2004. — С. 105-114.

8. Петухов А.Б. Биоимпедансометрический спектральный анализ: возможности и перспективы использования метода в практической диетологии // Вопр. питания. — 2004. — № 2. — С. 34-37.

9. Петухов А.Б. Биоимпедансная спектроскопия в оценке состава тела организма / Петухов А.Б., Маев И.В. // Рос. мед. журн. — 2002. — № 6. — С. 47-50.

10. Русакова Д.С. Современные методы оценки состава тела / Русакова Д.С., Щербакова М.Ю., Гаппарова К.М., Зайнудинов З.М., Ткачев С.И., Сахаровская В.Г. // С. 75-77.

11. Селуянов В.Н. Взаимосвязь массинерционных характеристик сегментов тела человека с антропометрическими признаками: Автореф. дис. канд. биол. наук. —1979. — С. 24.

12. Aaboe J. Effects of an intensive weight loss program on knee joint loading in obese adults with knee osteoarthritis. / Aaboe J, Bliddal H, Messier SP, Alkjaer T, Henriksen M. // Osteoarthritis Cartilage. — 2011. — P. 822-28.

13. Liu H. Route of hysterectomy to treat benign uterine disease / Liu H, Lu D, Wang L, Shi G, Song H, Clarke J. // J Minim Invasive Gynecol. — 2011. — №18. — P. 1-3.

14. Aaron SD. Effect of weight reduction on respiratory function and airway reactivity in obese women / Aaron SD, Fergusson D, Dent R, Chen Y, Vandemheen KL, Dales RE // Chest. — 2004. —125. — P. 2046-2052.

15. Adela Hruby, PhD, MPH and Frank B. Hu, MD, PhD, MPH // Pharmacoeconomics. — 2015. — 33(7). — P. 673-689.

16. Advincula AP. Preliminary experience with robot-assisted laparoscopic myomectomy / Advincula AP, Song A, Burke W, Reynolds RK // Journal of the American Association of Gynecologic Laparoscopists. — 2004. — 11. — P. 511-518.

17. Aggarwal R. Robotics in surgery – past, present and future / Aggarwal R, Darzi A, Yang GZ // Med Sci. — 2010.

18. Aggarwal R. Robotics and surgery: a long-term relationship? / Aggarwal R, Hance J, Darzi A // Int J Surg. — 2004. — 2. — 109-10910.

19. Ahlering TE. Successful transfer of open surgical skills to a laparoscopic environment using a robotic interface: initial experience with laparoscopic radical prostatectomy / Ahlering TE, Skarecky D, Lee D, Clayman RV // J Urol. — 2003. — 170. — P. 1738-1741.

20. Alberti K. The metabolic syndrome? A new worldwide definition. / Alberti K, George MM, Zimmet P, Shaw J // Lancet. — 2005. — 366; — P. 1059-62.

21. Anne Dee. The direct and indirect costs of both overweight and obesity: a systematic review / Anne Dee, Karen Kearns, Ciaran O'Neill, Linda Sharp, Anthony Staines, Victoria O'Dwyer, Sarah Fitzgerald, and Ivan J Perry // 2014.

22. Apold H. Weight gain and the risk of total hip replacement a population-based prospective cohort study of 265,725 individuals / Apold H, Meyer HE, Espehaug B, et al // Osteoarthritis Cartilage. — 2011. — 19. — P. 809-15.

23. Appel LJ. Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial / Appel LJ, Champagne CM, Harsha DW, et al // JAMA. — 2003. — 289. — P. 2083-93.

24. Aspden RM. Obesity punches above its weight in osteoarthritis // Nature Reviews Rheumatology. — 2011. — 7. — P. 65-68.

25. Aviva Must, PhD and Nicola M McKeown, PhD. The Disease Burden Associated with Overweight and Obesity.

26. B. Caballero. Epidemiologic Reviews. — 2007. — P. 1-5.

27. Baingana FK, Bos ER. Changing patterns of disease and mortality in sub-Saharan Africa: An overview / In: Jamison DT, Feachem RG, Makgoba MW, Bos ER, Baingana FK, et al., editors // Disease and mortality in sub-Saharan Africa. Second Edition. World Bank. — 2008. — P. 1-9.

28. Ballantyne GH, Moll F. The da Vinci telerobotic surgical system: the virtual operative field and telepresence surgery // The Surgical clinics of North America. — 2003. — 83. — P. 1293-1304.

29. Ballantyne GH. Robotic surgery, telerobotic surgery, telepresence, and telementoring. Review of early clinical results // Surg Endosc. — 2002. — 16. — P. 1389-1402.

30. Ballantyne GH. The pitfalls of laparoscopic surgery: challenges for robotics and telerobotic surgery // Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. — 2002. — 12 — P. 1-5.

31. Bazzano LA. Body mass index and risk of stroke among Chinese men and women / Bazzano LA, Gu D, Whelton MR, et al // Ann Neurol. — 2010. — 67. — P. 11-20.

32. Beavis AL. Almost half of women with endometrial cancer or hyperplasia do not know that obesity affects their cancer risk / Beavis AL, Cheema S, Holschneider CH, et al // Gynecol Oncol Rep. — 2015. — 13. — P. 71-75.

33. Behan DF. Obesity and its relation to mortality and morbidity costs / Behan DF, Cox SH, Lin Y, Pai J, Pedersen HW, Yi M // — 2010 — P. 1-78.

34. Berguer R. An ergonomic comparison of robotic and laparoscopic technique: the influence of surgeon experience and task complexity // J Surg Res. — 2006. — 134. — P. 87-92.

35. Berguer, R. An ergonomic comparison of inlinevs pistol-grip handle configuration in a laparoscopic grasper / Berguer, R., Gerber, S., Kilpatrick, G., & Beckley, D // Surg Endosc. — 1998. — № 6. — P. 805-808.

36. Berguer, R. An ergonomic comparison of inlinevs pistol-grip handle configuration in a laparoscopic grasper / Berguer, R., Gerber, S., Kilpatrick, G., & Beckley, D // Surg Endosc. — 1998. — № 6. — P. 805-808.

37. Bliddal H. Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis / Christensen R, Bartels EM, Astrup A // Ann Rheum Dis. — 2007. — 66. — P. 433-39.

38. Bogers RP. Association of overweight with increased risk of coronary heart disease partly independent of blood pressure and cholesterol levels - A meta-analysis of 21 cohort studies including more than 300,000 persons / Bogers RP, Bemelmans WJE, Hoogenveen RT, et al // Arch Intern Med. — 2007. — 167. — P. 1720-28.

39. Boon WC. The multiple roles of estrogens and the enzyme aromatase / Boon WC, Chow JD, Simpson ER // Prog Brain Res. — 2010. — 181. — P. 209-32.

40. Bracco D. Segmental body composition assessed by bioelectrical impedance analysis and dual x-ray absorptiometry in humans / Bracco D., Thiebaud D., Chiolero R. et al. // J. Appl. Physiol. — 1996. — Vol. 81, № 1. — P. 2580-2587.

41. Brodowicz et al. Measurment of body composition in elderly: dual energy x-ray absorptiometry, underwater weighing, bioelectrical impedance analysis and anthropometry // Gerontology. — 1994. — № 6. — P. 332-339.

42. Cadiere GB. Feasibility of robotic laparoscopic surgery: 146 cases / Cadiere GB, Himpens J, Germay O, Izizaw R, Degueldre M, Vandromme J, et al // World J Surg. — 2001. — 25. — P. 1467-1477.

43. Calle EE. Overweight, obesity and cancer: Epidemiological evidence and proposed mechanisms. Nat Rev Cancer. — 2004. — 4. — P. 579-591.

44. Calle EE. Overweight, obesity and cancer: Epidemiological evidence and proposed mechanisms. Nat Rev Cancer. — 2004. — 4. — P. 579-591.

45. Calle EE. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults / Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, et al // N Engl J Med. — 2003. — 348. — P. 1625-1638.

46. Carella M.J. et al. Serial measurements of body composition in obese subjects during a very-low-energy diet (VLED) comparing bioelectrical impedance with hydrodensitometry // Obes. Res. — 1997. — № 3. — P. 250-256.

47. Cauley JA. The epidemiology of serum sex hormones in postmenopausal women / Cauley JA, Gutai JP, Kuller LH, Ledonne D, Powell JG // Am J Epidemiol. — 1989. — 129. — P. 1120-31.

48. Centers for Disease Control and Prevention Online Hysterectomy surveillance—United States, 1994, 1999, 2002. Available at: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5105a1.htm Accessed on April 17, 2013.

49. Chan JM. Obesity and fat distribution and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men / Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC // Diabetes Care. — 1994. — 17. — P. 961-969.

50. Chen H-J. Influence of metabolic syndrome and general obesity on the risk of ischemic stroke / Chen H-J, Bai C-H, Yeh W-T, Chiu H-C, Pan W-H // Stroke. — 2006. — 37. — P. 1060-64.

51. Christakis NA. The spread of obesity in a large social network over 32 years. The New England Journal of Medicine. — 2007. — 357. — P. 370-379.

52. Cicuttini FM. Osteoarthritis in the aged. Epidemiological issues and optimal management. Drugs Aging. — 1995. — 6. — P. 409-420.

53. Cicuttini FM. Relationship between body adiposity measures and risk of primary knee and hip replacement for osteoarthritis: a prospective cohort study / Cicuttini FM, Wang YY, Simpson JA, et al. // Arthritis Research & Therapy. — 2009. — 11.

54. Clark LH. Endometrial cancer survivors' perceptions of provider obesity counseling and attempted behavior change: Are we seizing the moment? / Clark LH, Ko EM, Kernodle A, et al // Int J Gynecol Cancer. — 2016. — 26. — P. 318-324.

55. Clément K. A mutation in the human leptin receptor gene causes obesity and pituitary dysfunction / Clément K, Vaisse C, Lahlou N, Cabrol S, Pelloux V, Cassuto D, Gourmelen M, Dina C, Chambaz J, Lacorte JM, Basdevant A, Bougnères P, Lebouc Y, Froguel P, Guy-Grand B. // Nature. — 1998. — P. 398-401.

56. Coggon D. Knee osteoarthritis and obesity / Coggon D, Reading I, Croft P, et al. // Int J Obes Relat Metab Disord. — 2001. — 25. — P. 622-7.

57. Cooper RS. Which factors confound or modify the relationship between body weight and mortality? Int J Obes. — 2008. — 32. — P. 547-51.

58. Craven R. Ergonomic deficits in robotic gynecologic oncology surgery: a need for intervention / Craven R, Franasiak J, Mosaly P, Gehrig PA // J Minim Invasive Gynecol. — 2013. — 20. — P. 648-655.

59. Dandolu V. BMI and uterine size: is there any relationship? / Dandolu V, Singh R, Lidicker J, Harmanli O // Int J Gynecol Pathol. — 2010. — 29. — P. 568-571.

60. Dandolu V. BMI and uterine size: is there any relationship? / Dandolu V, Singh R, Lidicker J, Harmanli O // Int J Gynecol Pathol. — 2010. — 29. — P. 568-571.

61. de Koning L. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies / de Koning L, Merchant A, Pogue J, Anand S // Eur Heart J. — 2007. — 28. — P. 850-56.

62. DeFrances CJ. 2006 National Hospital Discharge Survey. Natl Health Stat Report. — 2008. — 5. — P. 1-20.

63. DeFronzo RA. Type 2 diabetes mellitus. Nat Rev Dis Primers. — 2015. —1. — 15019.

64. Degueldre M. Robotically assisted laparoscopic microsurgical tubal reanastomosis: a feasibility study / Degueldre M, Vandromme J, Huong PT, Cadiere GB // Fertility and sterility. — 2000. — 74. — P. 10201023.

65. Diaz-Arrastia C. Laparoscopic hysterectomy using a computer-enhanced surgical robot / Diaz-Arrastia C, Jurnalov C, Gomez G, Townsend C // Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques. —2002. —16. — P. 1271-1273.

66. Diaz-Arrastia C. Laparoscopic hysterectomy using a computer-enhanced surgical robot / Diaz-Arrastia C, Jurnalov C, Gomez G, Townsend C // Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques. —2002. —16. — P. 1271-1273.

67. Dietz WH. Clinical practice. Overweight children and adolescents. N Engl J Med. — 2005. — 352.— 2100.

68. Doherty M. Risk factors for progression of knee osteoarthritis. Lancet. —2001. — 358. — P. 775-76.

69. Doherty M. Risk factors for progression of knee osteoarthritis. Lancet. —2001. — 358. — P. 775-76.

70. Eaton CB. Obesity as a risk factor for osteoarthritis: mechanical versus metabolic. Med Health R I. — 2004. — 87. — P. 201-4.

71. Eckerson J.M. Validity of bioelectrical impedance equations for estimating percent fat in males // Med. Sci. Sports. Exerc. — 1996. —№ 4. — P. 523-530.

72. Eeg-Olofsson K. Risk of cardiovascular disease and mortality in overweight and obese patients with type 2 diabetes: an observational study in 13,087

patients / Eeg-Olofsson K, Cederholm J, Nilsson P, et al. // Diabetologia. — 2009. — 52. — P. 65-73.

73. Ershow AG. Environmental influences on development of type 2 diabetes and obesity: challenges in personalizing prevention and management. J Diabetes Sci Technol. — 2009. — 3. — P. 727-734.

74. Evans T. Differential trends in the rising incidence of endometrial cancer by type: data from a UK population-based registry from 1994 to 2006 / Evans T, Sany O, Pearmain P, Ganesan R, Blann A, Sundar S. // Br J Cancer. — 2011. — 104. — P.1505-1510.

75. Fader AN. Endometrial cancer and obesity: epidemiology, biomarkers, prevention and survivorship / Fader AN, Arriba LN, Frasure HE, von Gruenigen VE // Gynecol Oncol. — 2009. — 114. — P. 121-127.

76. Fain JN. Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans. Endocrinology. — 2004. — 145. — P. 2273-2282.

77. Falcone T. Robotic-assisted laparoscopic microsurgical tubal anastomosis: a human pilot study / Falcone T, Goldberg JM, Margossian H, Stevens L // Fertility and sterility. — 2000. —73. — P. 1040-1042.

78. Felson DT. Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. Ann Intern Med. — 1992. — 116. — P. 535-539.

79. Felson DT. The epidemiology of knee osteoarthritis: results from the framingham osteoarthritis study. Semin Arthritis Rheum. — 1990. —20. — P. 42-50.

80. Finucane MM. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants / Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, et al // Lancet. — 2011. — 377. — P. 557-67.

81. Fitzgerald AP. Body weight and coronary heart disease mortality: an analysis in relation to age and smoking habit. 15 years follow-up data from the Whitehall Study. Int J Obes Relat Metab Disord. — 1992. — 16. — P. 119-23.

82. Flegal KM. Prevalence and trends in obesity among US adults / Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL // — 2002. — 288. — P. 1723-1727.

83. Flegal KM. Trends in obesity among adults in the United States, 2005 to 2014 / Fegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, et al // JAMA. — 2016. — 315. — P. 2284-2291.

84. Flint AJ. Excess weight and the risk of incident coronary heart disease among men and women / Flint AJ, Hu FB, Glynn RJ, et al. // Obesity. — 2010. — 18. — P. 377-83.

85. Folsom AR. Associations of general and abdominal obesity with multiple health outcomes in older women: the Iowa Women's Health Study / Folsom AR, Kushi LH, Anderson KE, et al. // Arch Intern Med. — 2000. — 160. — P. 2117-28.

86. Freedman DS. Relation of body fat distribution to ischemic heart disease / Freedman DS, Williamson DF, Croft JB, Ballew C, Byers T // The National Health and Nutrition Examination Survey I (NHANES I) Epidemiologic Follow-up Study. — 1995. — 142. — P. 53-63.

87. Gallagher AG. Objective psychomotor skills assessment of experienced, junior, and novice laparoscopists with virtual reality. World J Surg. — 2001. — 25. — P. 1478-1483.

88. Gallagher D. How useful is body mass index for comparison of body fatness across age, sex, and ethnic groups? / Gallagher D., Visser M., Sepulveda D. et al. // Am. J. Epidemiol. — 1996. — Vol. 143. — P. 228-239.

89. Garcia-Ruiz A. Manual vs robotically assisted laparoscopic surgery in the performance of basic manipulation and suturing tasks / Garcia-Ruiz A, Gagner M, Miller JH, Steiner CP, Hahn JF // Arch Surg. — 1998. — 133. — P. 957-961.

90. Geisler J. Breast cancer tissue estrogens and their manipulation with aromatase inhibitors and inactivators. J Steroid Biochem Mol Biol. — 2003. — 86. — P. 245-53.

91. Gelber AC. Body mass index in young men and the risk of subsequent knee and hip osteoarthritis / Gelber AC, Hochberg MC, Mead LA, et al. // Am J Med. — 1999. — 107. — P. 542-48.

92. Geppert B. Robot-assisted laparoscopic hysterectomy in obese and morbidly obese women: surgical technique and comparison with open surgery / Geppert B, Lönnerfors C, Persson J // Acta Obstet Gynecol Scand. — 2011. — 90(11). — P. 1210-1217.

93. Go A. S. Heart disease and stroke statistics-2013 update: a report from the American Heart Association / Go A. S., Mozaffarian D., Roger V. L., et al. // Circulation. — 2013. — 127. — P. e6-e245.

94. Grysiewicz RA. Epidemiology of ischemic and hemorrhagic stroke: incidence, prevalence, mortality, and risk factors / Grysiewicz RA, Thomas K, Pandey DK // Neurol Clin. — 2008. — 26. — P. 871-95.

95. Guerra S. Persistence of asthma symptoms during adolescence: role of obesity and age at onset of puberty. Am J Respir Crit Care Med. — 2004. — 170. — P. 78-85.

96. Guh D. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis / Guh D, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anais AH // BMC Public Health. — 2009. — 9. — P. 88.

97. Guh D. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: A systematic review and meta-analysis / Guh D, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anais AH // BMC Public Health. — 2009. — 9. — P. 88.

98. Guidelines ACoRSoO, Recommendations for the Medical Management of Osteoarthrits of the Hip and Knee. 2000.

99. Gutt CN. Robot-assisted abdominal surgery / Gutt CN, Oniu T, Mehrabi A, Kashfi A, Schemmer P, Buchler MW // Br J Surg. — 2004. — 91. — P. 1390-1397.

100. Haber GP. Novel robotic da Vinci instruments for laparoendoscopic single-site surgery / Haber GP, White MA, Autorino R, et al. // Urology. — 2010. — 76. — P. 1279-1282.

101. Hammond R. A. The economic impact of obesity in th- United States. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity. — 2010. — 3. — P. 285–295.

102. Han T.S. The influence of fat free mass on prediction of densitometric body composition by bioelectrical impedance analysis and by anthropometry // Eur. J. Clin. Nutr. — 1996. — № 8. — P. 542-548.

103. Hart CL. Comparison of risk factors for stroke incidence and stroke mortality in 20 years of follow-up in men and women in the Renfrew/Paisley Study in Scotland / Hart CL, Hole DJ, Smith GD // Stroke. — 2000. — 31. — P. 1893-6.

104. Heemskerk J. Learning curves of robot-assisted laparoscopic surgery compared with conventional laparoscopic surgery: an experimental study evaluating skill acquisition of robot-assisted laparoscopic tasks compared with conventional laparoscopic tasks in inexperienced users / Heemskerk J, van Gemert WG, de Vries J, Greve J, Bouvy ND // Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. — 2007. — 17. — P. 171-174.

105. Heinberg EM. Total laparoscopic hysterectomy in obese versus nonobese patients / Heinberg EM, Crawford BL, Weitzen SH, Bonilla DJ // Obstet Gynecol. — 2004. —103. — P. 674-680.

106. Heitmann B.L. Changes in fat free mass in overweight patients with rheumatoid arthritis on a weight reducing regimen. A comparison of eight different body composition methods // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. — 1994. —№ 12. — P. 812-819.

107. Hemal, A. K. Ergonomic problems associated with laparoscopy / Hemal, A. K., Srinivas, M., & Charles, A. R. // J Endourol. — 2001. — №5. — P. 499-503.

108. Hinderliter A. Reduction of left ventricular hypertrophy after exercise and weight loss in overweight patients with mild hypertension // Arch Intern Med — 2002. — 162. — P. 1333-39.

109. Hoffman D. J. Upper limits in developing countries: warning against too much in lands of too little. Journal of the American College of Nutrition. — 2004. — 23. — P. 610S-615S.

110. Huang Z. Waist circumference, waist:hip ratio, and risk of breast cancer in the Nurses' Health Study / Huang Z, Willett WC, Colditz GA, et al. // Am J Epidemiol. —1999. — 150. — P. 1316-24.

111. Huang Z. Body weight, weight change and risk for hypertension in women / Huang Z, Willett WC, Manson JE, Rosner B, Stampfer MJ, Speizer FE, et al // Ann Intern Med. — 1998. — 128. — P. 81-88.

112. Hubert N. Ergonomic assessment of the surgeon's physical workload during standard and robotic assisted laparoscopic procedures / Hubert N, Gilles M, Desbrosses K, Meyer JP, Felblinger J, Hubert J // Int J Med Robot. — 2013. — 9. — P. 142-147.

113. Hutton JC. Cytokine-induced dicing and splicing in the β-Cell and the immune response in Type 1 Diabetes // Diabetes. — 2010. — 59. — P. 335-336.

114. Huxley R. Ethnic comparisons of the cross-sectional relationships between measures of body size with diabetes and hypertension / James WPT, Barzi F, et al // Obesity Reviews. — 2008. — 9. — P. 53-61.

115. Huxley R. Body mass index, waist circumference and waist: hip ratio as predictors of cardiovascular risk – a review of the literature / Huxley R, Mendis S, Zheleznyakov E, Reddy S, Chan J // Eur J Clin Nutr. — 2010. — 64. — P. 16-22.

116. Vainio H. IARC Handbook for Cancer Prevention, International Agency for Research on Cancer // World Health Organization Weight control and physical activity. France: IARC Press — 2002.

117. Internal data on file. Sunnyvale, CA: Intuitive Surgical — 2013.

118. Jackson RS. Obesity and impaired prohormone processing associated with mutations in the human prohormone convertase 1 gene / Jackson RS, Creemers JW, Ohagi S, Raffin-Sanson ML, Sanders L, Montague CT, Hutton JC, O'Rahilly S // Nat Genet. — 1997. — 16. — P. 303-306.

119. Jacoby VL. Nationwide use of laparoscopic hysterectomy compared with abdominal and vaginal approaches / Jacoby VL, Autry A, Jacobson G, Domush R, Nakagawa S, Jacoby A. // Obstet Gynecol. — 2009. — 114. — P. 1041-1048.

120. Jaffrin M.Y. Body composition determination by bioimpedance: an update // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. — 2009. —12. — P. 482-486.

121. Janssen I. Separate and combined influence of body mass index and waist circumference on arthritis and knee osteoarthritis. Int J Obes. — 2006. — 30. — P. 1223-28.

122. Jebb S.A. Evaluation of the novel Tanita body-fat analyser to measure body composition by comparison with a four-compartment model / Jebb S.A., Cole T.J., Doman D // Br. J. Nutr. — 2000. — Vol. 83. — P. 115-22.

123. Jebb S.A. Validity of the leg-to-leg bioimpedance to estimate changes in body fat during weight loss and regain in overweight women: a comparison with multi-compartment models / Jebb S.A., Siervo M., Murgatroyd P.R. et // Int. J. Obes. (Lond). — 2007. — Vol. 31. — P. 756-762.

124. Joergensen C. Vitamin D levels, microvascular complications, and mortality in type 1 diabetes / Joergensen C, Hovind P, Schmedes A, Parving HH, Rossing P // Diabetes Care. — 2011. — 34(5). P. 1081-1085.

125. Johnston SC. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. The Lancet Neurology. — 2009. — 8. — P. 345-54.

126. Jon I Einarsson. Total Laparoscopic Hysterectomy: 10 Steps Toward a Successful Procedure. — 2009. — 2(1). — P. 57-64.

127. Juhakoski R. Risk factors for the development of hip osteoarthritis: a population-based prospective study / Juhakoski R, Heliovaara M, Impivaara O // Rheumatology (Oxford). — 2009. — 48. — P. 83-87.

128. Kahn SE. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes / Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM // Nature. — 2006. — 444. — P. 840-846.

129. Karim Nawfal MD. Vaginal cuff closure during roboticassisted total laparoscopic hysterectomy: Comparing vicryl to barbed sutures / Karim Nawfal MD, David Eisenstein MD, Evan Theoharis MD, Marisa Dahlman MD, Ganesa Wegienka PhD // JSLS. — 2012. — 16. — P. 525-9.

130. Karpe F. Fatty acids, obesity, and insulin resistance: time for a reevaluation / Karpe F, Dickmann JR, Frayn KN // Diabetes. — 2011. — 60. — P. 2441-2449.

131. Kelly T. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030 / Kelly T, Yang W, Chen C-S, Reynolds K, He J // Int J Obes. — 2008. — 32. — P. 1431-7.

132. Kelly T. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030 / Kelly T, Yang W, Chen C-S, Reynolds K, He J // Int J Obes. — 2008. — 32. — P. 1431-7.

133. Klein MI. Mental workload and stress perceived by novice operators in the laparoscopic and robotic minimally invasive surgical interfaces Klein MI, Warm JS, Riley MA, Matthews G, Doarn C, Donovan JF // J Endourol. — 2012. — 26. — P. 1089-1094.

134. Krebs HB. Transverse periumbilical incision in the massively obese patient // Obstet Gynecol. — 1984. — 63. — P.241-245.

135. Kwoh YS. A robot with improved absolute positioning accuracy for CT guided stereotactic brain surgery / Kwoh YS, Hou J, Jonckheere EA, Hayati S // IEEE transactions on bio-medical engineering. — 1988. — P. 153-160.

136. Lavie CJ. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss / Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO // J Am Coll Cardiol. — 2009. — 53. — P. 1925-1932.

137. Lawson EH. Postural ergonomics during robotic and laparoscopic gastric bypass surgery: a pilot project / Lawson EH, Curet MJ, Sanchez BR, Schuster R, Berguer R // J Robot Surg. — 2007. — 1. — P. 61-67.

138. Lee EC. Ergonomics and human factors in endoscopic surgery: a comparison of manual vs telerobotic simulation systems / Lee E, Merel R, Ackerman R, Dennerlein JT // Surg Endosc. — 2005. — 19. — P. 1082-1090.

139. Lee EC. Ergonomics and human factors in endoscopic surgery: a comparison of manual vs telerobotic simulation systems / Lee EC, Rafiq A, Merrell R, Ackerman R, Dennerlein JT // Surg Endosc. — 2005. — 19. — P. 1064-1070.

140. Lee GI. Comparative assessment of physical and cognitive ergonomics associated with robotic and traditional laparoscopic surgeries / Lee GI, Lee MR, Clanton T, Sutton E, Park AE, Marohn MR // Surg Endosc. — 2014. — 28. — P. 456-465.

141. Lee S.Y. Assessment methods in human body composition // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. — 2008. — 11. — P. 566-572.

142. Lee SJ. The feasibility and safety of same day discharge after robotic assisted hysterectomy alone or with other procedures for benign and malignant indications / Lee SJ, Calderon B, Gardner GJ, Mays A, Nolans S, Sonoda Y // Gynecol Oncol. — 2014. — 133. — P. 552-5.

143. Lees B. The impact of diabetes on gynecologic cancer: Current status and future directions // Curr Obstet Gynecol Rep. — 2015. — 4. — P. 234-239.

144. Lievense AM. Influence of obesity on the development of osteoarthritis of the hip: a systematic review / Lievense AM, Bierma-Zeinstra SMA, Verhagen AP, et al. // Rheumatology (Oxford). — 2002. — 41. — P. 1155-62.

145. Lievense AM. Obesity and hip osteoarthritis / Lievense AM, Reijman M, Pols HAP, Bierma-Zeinstra SMA // Am J Med. — 2003. — 115. — P. 329-29.

146. Lindemann K. Body mass, diabetes and smoking, and endometrial cancer risk: a follow-up study // Br J Cancer. — 2008. — 98. — P. 1582-5.

147. Lopez AD. Global Burden of Disease and risk factors / Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJL // The World Bank and Oxford University Press. — 2006.

148. Lu Qi. Gene-environment interaction and obesity // Nutr Rev. — 2008. — 66(12). — P. 684-694.

149. Lubbeke A. BMI and severity of clinical and radiographic signs of hip osteoarthritis / Lubbeke A, Duc S, Garavaglia G, Finckh A, Hoffmeyer P // Obesity — 2009. — 17. — P. 1414-19.

150. Lukaski H.C. Biological index considered in the derivation of the bioelectrical impedance analysis // Am. J. Clin. Nutr. — 1996. — 64 — P. 397-404.

151. Mabrouk M. Trends in laparoscopic and robotic surgery among gynecologic oncologists: A survey update / Mabr-uk M, Frumovitz M, Greer M, et al // Gynecol Oncol. — 2009. — 112. — P. 501–505.

152. Manson JE. Body weight and longevity / Manson JE, Stampfer MJ, Hennekens CH, Willett WC // A reassessment. — 1987. — 257. — P. 353-8.

153. Marano A. Robotic versus laparoscopic versus open gastrectomy: a meta-analysis / Marano A, Choi YY, Hyung WJ, Kim YM, Kim J, Noh SH // J Gastric Cancer. — 2013. — 13. — P. 136-48

154. Marcial JM. Metabolic syndrome among Puerto Ricans and other Hispanic populations / Marcial JM, Altieri PI, Banchs H, Escobales N, Crespo M // P R Health Sci J. — 2011. — 30. — P. 145-151.

155. Marescaux J. The ZEUS robotic system: experimental and clinical applications // The Surgical clinics of North America. — 2003. — 83. — P. 1305-1315.

156. Margossian H. Robotically assisted laparoscopic microsurgical uterine horn anastomosis / Margossian H, Garcia-Ruiz A, Falcone T, Goldberg JM, Attaran M, Gagner M // Fertility and sterility. —1998. — 70. — P. 530-534.

157. Martino MA. A comparison of quality outcome measures in patients having a hysterectomy for benign disease: Robotic vs. non-robotic approaches / Martino MA, Berger EA, McFetridge JT, Shubella J, Gosciniak G, Wejkszner T, et al // J Minim Invasive Gynecol. — 2014. — 21. — P. 389-93.

158. Mary T. Bassett, MD, MPH. Obesity: The Public Health Challenge of Our Time // Am J Public Health. — 2004. — 94. — P. 1477.

159. Mathieu C. Vitamin D and type 1 diabetes mellitus: state of the art // Trends Endocrinol Metab. — 2005. —16. — P. 261-266.

160. Mattsson S. Development of methods for body composition studies // Phys. Med. Biol. — 2006. — 51. — P. 203-228.

161. McCampbell AS. Overexpression of the insulin-like growth factor I receptor and activation of the AKT pathway in hyperplastic endometrium / McCampbell AS, Broaddus RR, Loose DS, et al // Clin Cancer Res. — 2006. — 12. — P. 6373-6378.

162. McCampbell AS. Developmental reprogramming of IGF signaling and susceptibility to endometrial hyperplasia in the rat / McCampbell AS, Walker CL, Broaddus RR, et al. Lab Invest. — 2008. — 88. — P. 615-626.

163. McCullough ML. Body mass and endometrial cancer risk by hormone replacement therapy and cancer subtype / McCullough ML, Patel AV, Patel R, et al // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. — 2008. — 17. — P. 73-79.

164. McCullough ML. Body mass and endometrial cancer risk by hormone replacement therapy and cancer subtype / McCullough ML, Patel AV, Patel R, Rodriguez C, Feigelson HS, Bandera EV, et al // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. — 2008. — 17. — P. 73-9.

165. McKeigue PM. Relation of central obesity and insulin resistance with high diabetes prevalence and cardiovascular risk in South Asians / McKeigue PM, Shah B, Marmot MG // Lancet. — 1991. — 337. — P. 382-386.

166. McWilliams DF. Lifetime body mass index, other anthropometric measures of obesity and risk of knee or hip osteoarthritis in the GOAL case-control study / McWilliams DF, Holliday KL, Maciewicz RA, et al. // Osteoarthritis Cartilage — 2011. — 19. — P. 37-43.

167. Mendez I. Robotic long-distance telementoring in neurosurgery / Mendez I, Hill R, Clarke D, Kolyvas G, Walling S // Neurosurgery. — 2005. — 56. — P. 434-440.

168. Messier SP. Obesity and osteoarthritis: Disease genesis and nonpharmacologic weight management // Rheumatic Disease Clinics of North America. — 2008. — 34. — P. 713.

169. Miranda J. J. Non-communicable diseases in low- and middle-income countries: context, determinants and health policy / Miranda J. J., S. Kinra, J. P. Casas, G. Davey Smith, and S. Ebrahim // Trop Med Int Health. — 2008. — 13. — P. 1225-1234.

170. Misra A. Obesity and the metabolic syndrome in developing countries // J Clin Endocrinol Metab. — 2008. — 93. — P. S9-30.

171. Modesitt SC. The impact of obesity on the incidence and treatment of gynecologic cancers: a review // Obstet Gynecol Surv. — 2005.— 60. — P. 683-692.

172. Mohr CJ, Nadzam GS, Curet MJ. Totally robotic Roux-en-Y gastric bypass / Mohr CJ, Nadzam GS, Curet MJ // Arch Surg. — 2005. — 140. — P. 779-786.

173. Momteiro C. A. Is obesity replacing or adding to undernutrition? Evidence from different social classes in Brazil / Momteiro C. A., Conde W. L., Popkin B. M. // Public Health Nutrition A. — 2002. —5. — P. 105-112.

174. Murphy LB. One in four people may develop symptomatic hip osteoarthritis in his or her lifetime / Murphy LB, Helmick CG, Schwartz TA, et al // Osteoarthritis Cartilage. — 2010. — 18. — P. 1372-79.

175. Murphy NF. Long-term cardiovascular consequences of obesity: 20-year follow-up of more than 15 000 middle-aged men and women (the Renfrew–Paisley study) / Murphy NF, MacIntyre K, Stewart S, et al. // Eur Heart J. — 2006. — 27. — P. 96-106.

176. Murray C. The Global Burden of Disease: A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020 // Vol. 1. Geneva: World Health Organization. — 1996.

177. Nawfal AK. Effect of body mass index on robotic-assisted total laparoscopic hysterectomy / Nawfal AK, Orady M, Eisenstein D, Wegienka G // J Minim Invasive Gynecol. — 2011. — 18. — P. 328-332.

178. Nead KT. Evidence of a causal association between insulinemia and endometrial cancer: A Mendelian randomization analysis // J Natl Cancer Inst. — 2015.

179. Nevitt MC. Obesity Outcomes in Disease Management: Clinical Outcomes for Osteoarthritis // Obesity. — 2002. — 10. — P. 33S-37S.

180. Newlin ME. Initial experience with the four-arm computer-enhanced telesurgery device in foregut surgery / Newlin ME, Mikami DJ, Melvin SW // Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Part A. — 2004. — 14. — P. 121-124.

181. Nezhat C. Robotic assisted laparos-copy in gynecological surgery / Nezhat C, Saberi NS, Shahmohamady B, Nezhat F // JSLS. — 2006. — 10. — P. 317-20.

182. Ng M. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study / Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. // — 2013.

183. Nguyen, N. T. An ergonomic evaluation of surgeons' axial skeletal and upper extremity movements during laparoscopic and open surgery / Nguyen, N. T., Ho, H. S., Smith, W. D., Philipps, C., Lewis, C., De Vera, R. M., & Berguer, R. // Am.J Surg. — 2001. — №6. — P. 720-724.

184. Nguyen, N. T. An ergonomic evaluation of surgeons' axial skeletal and upper extremity movements during laparoscopic and open surgery / Nguyen, N. T., Ho, H. S., Smith, W. D., Philipps, C., Lewis, C., De Vera, R. M., & Berguer, R. // Am.J Surg. — 2001. — №6. — P. 720-724.

185. Nicolaev D. Polysegmental bioimpedans method for adiposity investigation / Nicolaev D., Smirnov A., Tarnacin A // J. M. Res. — 2003. — № 5. — P. 334.

186. Nicolai JP. An Integrative approach to obesity // In: Rakel D, editor. Integrative Medicine. Philadelphia, PA: W.B. Saunders (Elsevier). — 2012. P. 364-375.

187. Ogden CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents. / Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, et al. // JAMA. — 2002. — 288. — P. 1728-1732.

188. Ogden CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents. / Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, et al. // JAMA. — 2002. — 288. — P. 1728-1732.

189. Ogden CL. The epidemiology of obesity / Ogden CL, Yanovski SZ, Carroll MD, et al. // Gastroenterology. — 2007. — 132. — P. 2087-2102.

190. O'Hanlan KA. Total laparoscopic hysterectomy: body mass index and outcomes / O'Hanlan KA, Lopez L, Dibble SL, Garnier AC, Huang GS, Leuchtenberger M // Obstet Gynecol. — 2003. — 102. — P. 1384-1392.

191. Olive DL. The AAGL classification system for laparoscopic hysterectomy / Olive DL, Parker WH, Cooper JM, Levine RL // J Am Assoc Gynecol Laparosc. — 2000. — 7(1). — P. 9-15.

192. Omran AR. The Epidemiologic Transition // Milbank Mem Fund Q. — 1971. — 49. — P. 509-538.

193. Patzkowsky KE. Perioperative outcomes of robotic versus laparoscopic hysterectomy for benign disease / Patzkowsky KE, As-Sanie S, Smorgick N, Song AH, Advincula AP // JSLS. — 2013. — 17. — P. 100-6.

194. Peeters A. Obesity in adulthood and its consequences for life expectancy: a life-table analysis / Peeters A, Barendregt JJ, Willekens F, Mackenbach JP, Al Mamun A, Bonneux L // Ann Intern Med. — 2003. — 138. — P. 24-32.

195. Philippe MF. Pancreatic volume and endocrine and exocrine functions in patients with diabetes / Philippe MF, Benabadji S, Barbot-Trystram L, Vadrot D, Boitard C, Larger E // Pancreas. — 2011. — 40. — P. 359-363.

196. Picavet HSJ. Overweight and health problems of the lower extremities: osteoarthritis, pain and disability // Public Health Nutrition. — 2009. — 12. — P. 359-68.

197. Pitkin RM. Abdominal hysterectomy in obese women // Surg Gynecol Obstet. — 1976. — 142. — P. 532-536.

198. Poloz Y. Obesity and cancer, a case for insulin signaling // Cell Death Dis. — 2015; — 6. — P. 2037.

199. Prentice AM: The emerging epidemic of obesity in developing countries // Int J Epidemiol. — 2006. — 35. — P. 93-99.

200. Pugin F. History of robotic surgery: from AESOP(R) and ZEUS(R) to da Vinci(R) / Pugin F, Bucher P, Morel P // Journal of visceral surgery. — 2011. —148. — P. e3-e8.

201. Qianghua Xia. Grant The genetics of human obesity. — 2013. — 1281. — P. 178-190.

202. Quick NE. The effect of using laparoscopic instruments on muscle activation patterns during minimally invasive surgical training procedures / Quick NE, Gillette JC, Shapiro R, Adrales GL, Gerlach D, Park AE // Surg Endosc. — 2003. — 17. — P. 462-465.

203. Ramachandrappa S. Genetic approaches to understanding human obesity // J Clin Invest. — 2011. — 121. — P. 2080-2086.

204. Reed D. Predictors of arteriographically defined coronary stenosis in the Honolulu Heart Program. Comparisons of cohort and arteriography series analyses // Am J Epidemiol. — 1991. — 134. — P. 111-22.

205. Reeves GK. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: Cohort study / Reeves GK, Pirie K, Beral V, et al // BMJ. — 2007. — 335. — P. 1134.

206. Reich H. Laparoscopic hysterectomy // J Gynecol Surg. —1989. — 5. — P. 213-216.

207. Reich H. Laparoscopic hysterectomy / Reich H, DeCaprio J, McGlynn F // J Gynecol Surg. — 1989. — 5. — P. 213-217.

208. Renehan AG. Body-mass index and incidence of cancer: A systematic review and meta-analysis of prospective observational studies / Renehan AG, Tyson M, Egger M, et al // Lancet. — 2008. — 371. — P. 569-578.

209. Report of a WHO consultation. Obesity: preventing and managing the global epidemic // World Health Organ Tech Rep Ser. — 2000. — 894. P. 1–253.

210. Rexrode KM. A prospective study of body mass index, weight change, and risk of stroke in women / Rexrode KM, Hennekens CH, Willett WC, et al // JAMA. —1997. — 277. — P. 1539-45.

211. Roden M. Mechanism of free fatty acid-induced insulin resistance in humans / Roden M, Price TB, Perseghin G, et al // J Clin Invest. — 1996. —97. — P. 2859-2865.

212. Ryan T. Hurt, MD, PhD. The Obesity Epidemic: Challenges, Health Initiatives, and Implications for Gastroenterologists / Ryan T. Hurt, MD, PhD, Christopher Kulisek, MD, Laura A. Buchanan, MD, and Stephen A. McClave, MD. — 2010. — 6. — P. 780-792.

213. Sackier JM. Robotically assisted laparoscopic surgery. From concept to development // Surgical endoscopy. — 1994. — 8(1). — P. 63-66.

214. Sanghi DS. The association of anthropometric measures and osteoarthritis knee in non-obese subjects: a cross sectional study / Sanghi DS, D., Srivastava RN, Singh A, et al // Clinics. — 2011. — 66. — P. 275-79.

215. Sarlos D. Robotic hysterectomy versus conventional laparoscopic hysterectomy – Outcome and cost analysis of a matched case-control study / Sarlos D, Kots L, Steanovic N, Schaer G // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. — 2010. — 150. P. 92-6.

216. Sarlos D. Robotic compared with conventional laparoscopic hysterectomy: A randomized control trial / Sarlos D, Kots L, Steanovic N, Von Felton S, Schar G // Obstet Gynecol. — 2012. — 120. — P. 604-11.

217. Sarlos D. Robotic hysterectomy versus conventional laparoscopic hysterectomy: outcome and cost analyses of a matched case-control study / Sarlos D, Kots L, Stevanovic N, Schaer G // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. — 2010. — 150. — P. 92-96.

218. Sarlos D. Robotic compared with conventional laparoscopic hysterectomy: a randomized controlled trial / Sarlos D, Kots L, Stevanovic N, von Felten S, Schär G // Obstet Gynecol. — 2012. — 120. — P. 604-611.

219. Sarlos D. Robotic versus laparoscopic hysterectomy: a review of recent comparative studies // Curr Opin Obstet Gynecol. — 2011. — 23. — P. 283-288.

220. Sarlos D. Robotic versus laparoscopic hysterectomy: A review of recent comparative studies // Curr Opin Obstet Gynecol. — 2011. — 23. — P.283-8.

221. Seidell JC. Societal and personal costs of obesity. — 1998. — 106. — P. 7-9.

222. Shai I. Weight loss with a low-carbohydrate, mediterranean, or low-fat diet / Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, et al // N Engl J Med. — 2008. — 359. — P. 229-41.

223. Shashoua RA. Robotic-assisted total laparoscopic hysterectomy versus conventional total laparoscopic hysterectomy / Shashoua RA, Gill D, Locher SR // JSLS. — 2009. — 13. — P. 364-9.

224. Sheikh MA. USA endometrial cancer projections to 2030: Should we be concerned? / Sheikh MA, Althouse AD, Freese KE, et al. // Future Oncol. —2014. — 10. — P. 2561-2568.

225. Shore SA. Obesity, smooth muscle and airway hyper responsiveness / Shore SA, Fredberg JJ // JAllergy Clinlmmunol. — 2005. — 115. — P. 925-927.

226. Simpson ER. Effect of aging and obesity on aromatase activity of human adipose cells // Am J Clin Nutr. — 1987. — 45. — P. 290-5.

227. Smorgick N. The increasing use of robot-assisted approach for hysterectomy results in decreasing rates of abdominal hysterectomy and traditional laparoscopic hysterectomy / Smorgick N, Patzkowsky KE, Hoffman MR, Advincula AP, Song AH, As-Sanie S // Arch Gynecol Obstet. — 2014. — 289(1). — P. 101-105.

228. Soliman PT. Limited public knowledge of obesity and endometrial cancer risk: What women know/ Soliman PT, Bassett RL, Jr, Wilson EB, et al. // Obstet Gynecol. — 2008. — 112. — P. 835-842.

229. Soto E. Total laparoscopic hysterectomy versus da Vinci hysterectomy: Is using the robot benefical? / Soto E, Lo Y, Friedman K, Soto C, Nezhat F, Chuang L, et al // J Gynecol Oncol. — 2011. — 22. — P. 253-9.

230. Stefanidis D. Robotic suturing on the FLS model possesses construct validity, is less physically demanding, and is favored by more surgeons compared with laparoscopy // Surg Endosc. — 2011. — 25. — P. 2141-2146.

231. Stefanidis D. Robotic assistance improves intracorporeal suturing performance and safety in the operating room while decreasing operator workload / Stefanidis D, Wang F, Korndorffer JR, Jr, Dunne JB, Scott DJ // Surg Endosc. — 2010. — 24. — P. 377-382.

232. Stevens GA. National, regional, and global trends in adult overweight and obesity prevalences / Stevens GA, Singh GM, Lu Y, Danaei G, Lin JK, Finucane MM, et al. // Popul Health Metr. — 2012. — 10. — P. 22.

233. Stevens VJ. Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the Trials of Hypertension Prevention, Phase II // Ann Intern Med. — 2001. — 134. — P. 1-11.

234. Strazzullo P. Excess body weight and incidence of stroke / Strazzullo P, D'Elia L, Cairella G, et al. // Stroke. — 2010. — 41. — P. e418-e26.

235. Strazzullo P. Excess body weight and incidence of stroke / Strazzullo P, D'Elia L, Cairella G, et al. // Stroke. — 2010. — 41. — P. e418-e26.

236. Szoeke C. The relationship between prospectively assessed body weight and physical activity and prevalence of radiological knee osteoarthritis in postmenopausal women / Szoeke C, Dennerstein L, Guthrie J, Clark M, Cicuttini F // J Rheumatol. — 2006. — 33. — P. 1835-40.

237. Szymczak J. Concentration of sex steroids in adipose tissue after menopause / Szymczak J, Milewicz A, Thijssen JH, Blankenstein MA, Daroszewski J // Steroids. — 1998. — 63. — P. 319-21.

238. Talamini MA. A prospective analysis of 211 robotic-assisted surgical procedures / Talamini MA, Chapman S, Horgan S, Melvin WS // Surg Endosc. — 2003. — 17. — P. 1521-1524.

239. Tendick F. Human-Machine interfaces for minimally invasive surgery, in 19th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Chicago. — 1998. — P. 2771-2776.

240. The Malawi STEPS survey for Chronic Non-Communicable Diseases and their risk factors. — 2010.

241. Toivanen AT. Obesity, physically demanding work and traumatic knee injury are major risk factors for knee osteoarthritis – a population-based study with a follow-up of 22 years / Toivanen AT, Heliovaara M, Impivaara O, et al // Rheumatology (Oxford). — 2010. — 49. — P. 308-14.

242. Trishnee Bhurosy. Overweight and Obesity Epidemic in Developing Countries: A Problem with Diet, Physical Activity, or Socioeconomic Status. — 2014.

243. Trogdon J. Indirect costs of obesity: a review of the current literature / Trogdon J, Finkelstein EA, Hylands T, Dellea PS, Kamal-Bahl SJ // Obes Rev. — 2008. — 9. — P. 489-500.

244. Tsai AG. Direct medical cost of overweight and obesity in the USA: a quantitative systematic review / Tsai AG, Williamson DF, Glick HA // Obes Rev. — 2011. — 12. — P. 50-61.

245. Uccella S. Vaginal cuff closure after minimally invasive hysterectomy: Our experience and systematic review of the literature / Uccella S, Ghezzi F, Mariani A, Cromi A, Bogani G, Serati M, et al. // Am J Obstet Gynecol. — 2011. — 205. — P. 119.

246. van Belle TL. Type 1 diabetes: etiology, immunology, and therapeutic strategies / van Belle TL, Coppieters KT, von Herrath MG // Physiol Rev. — 2011. — 91. — P. 79-118.

247. van der Schatte Olivier RH. Ergonomics, user comfort, and performance in standard and robot-assisted laparoscopic surgery / van der Schatte Olivier RH, Van't Hullenaar CD, Ruurda JP, Broeders IA // Surg Endosc. — 2009. — 23. — P. 1365-1371.

248. Van Kruijsdijk RC, Van Der Wall E, Visseren FL. Obesity and cancer: the role of dysfunctional adipose tissue / Van Kruijsdijk RC, Van Der Wall E, Visseren FL // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. — 2009. — 18. — P. 2569-78.

249. Visscher TL. A comparison of body mass index, waist-hip ratio and waist circumference as predictors of all-cause mortality among the elderly: the Rotterdam study / Visscher TL, Seidell JC, Molarius A, et al. // Int J Obes Relat Metab Disord. — 2001. — 25. — P. 1730-5.

250. Vogel JA. Reduction in predicted coronary heart disease risk after substantial weight reduction after bariatric surgery / Vogel JA, Franklin BA, Zalesin KC, et al. // Am J Cardiol. — 2007. — 99. — P. 222-26.

251. von Gruenigen VE. Treatment effects, disease recurrence, and survival in obese women with early endometrial carcinoma: A Gynecologic Oncology Group study / von Gruenigen VE, Tian C, Frasure H, et al. // Cancer. — 2006. — 107. —P. 2786-2791.

252. Vrachnis N. Diabetes mellitus and gynecologic cancer: Molecular mechanisms, epidemiological, clinical and prognostic perspectives / Vrachnis N, Iavazzo C, Iliodromiti Z, et al. // Arch Gynecol Obstet. — 2016. — 293. — P. 239-246.

253. Wang J. Anthropometry in body composition. An overview // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 2000. — 904. — P. 317–326.

254. Weinstein AR. The joint effects of physical activity and body mass index on coronary heart disease risk in women // Arch Intern Med. — 2008. — 168. — P. 884-90.

255. Wilkin TJ. The accelerator hypothesis: weight gain as the missing link between type I and type II diabetes // Diabetologia. — 2001. — 44. — P. 914-922.

256. Wilson PW. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk; the Framingham experience / Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB1 // Arch Intern Med. — 2002. — 162. — P. 1867-1872.

257. Wilson PWF. Prediction of first events of coronary heart disease and stroke with consideration of adiposity / Wilson PWF, Bozeman SR, Burton TM, et al. // Circulation. — 2008. — 118. — P. 124-30.

258. Winter Y. Contribution of obesity and abdominal fat mass to risk of stroke and transient ischemic attacks / Winter Y, Rohrmann S, Linseisen J, et al // Stroke. — 2008. — 39. — P. 3145-51.

259. Wolf AM. Current estimates of the economic cost of obesity in the United States. — 1998. — 6. — P. 97-106.

260. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research: Continuous Update Project Report. Food: Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Endometrial Cancer. — 2013.

261. World Health Organization, author. Report of a WHO Consultation on Obesity.Geneva, Switzerland: World Health Organization // Obesity: preventing and managing the global epidemic. — 1998.

262. Yach D. Epidemiologic and economic consequences of the global epidemics of obesity and diabetes / Yach D., Stuckler D., Brownell K.D. // Nature Medicine. — 2006. — 12. — P. 62-66.

263. Yohannes P. Comparison of robotic versus laparoscopic skills: is there a difference in the learning curve? / Yohannes P, Rotariu P, Pinto P, Smith AD, Lee BR // Urology. — 2002. — 60. — P. 39-45.