

Отдаленные результаты хирургического лечения распространенного рака яичников на этапе первичной циторедукции

М.Н. Секерская, С.О. Никогосян, В.В. Кузнецов, А.С. Шевчук, Р.И. Тамразов, В.А. Алиев
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Седа Овиковна Никогосян seda.nikogosyan@bk.ru

Цель исследования – сравнительная оценка отдаленных онкологических результатов расширенных, комбинированных и стандартных хирургических вмешательств.

Материалы и методы. В исследование включали женщин с гистологически верифицированным раком яичников T3–4N0–1M0–1. Пациенткам группы А (исследования) выполнялись расширенные и комбинированные хирургические вмешательства, пациенткам группы В (контроля) – стандартные хирургические вмешательства. В послеоперационном периоде все больные получили 6 курсов полихимиотерапии комбинацией препаратов платины и таксанов. Сравнивали частоту достижения оптимальных и условно радикальных операций после выполнения расширенных и комбинированных операций и стандартных хирургических вмешательств, структуру, частоту и причины интра- и послеоперационных осложнений, общую и безрецидивную выживаемость.

Результаты. С 2010 по 2018 г. нами были отобраны 150 архивных историй болезней пациенток с распространенным раком яичников (III–IV стадии). Проследить отдаленные результаты лечения удалось у 135 (90 %) больных. В группе А (исследования) полной циторедукции удалось достичь в 53,3 % случаев, в группе В (контроля) – в 26,7 %. В группе А у 6 (19,9 %) больных имелись послеоперационные осложнения I–II степени тяжести, у 1 больной – IIIA степени, осложнения IIIB–IV степени тяжести в группе исследования не встречались ($p = 0,05$). В группе В интраоперационные осложнения наблюдались у 27 (22,5 %) пациенток. Послеоперационные осложнения I–II степени тяжести отмечены у 28 (23,3 %) пациенток, III–IV степени тяжести – у 8 (6,6 %). В группе В показатель общей выживаемости составил 54,7 мес, безрецидивной выживаемости – 14,3 мес; в группе А – 79,2 и 19 мес соответственно ($p = 0,004$ и $<0,05$).

Выводы. Выполнение комбинированных и расширенных операций при распространенном раке яичников влияет на успех выполнения полной циторедукции и является обоснованным.

Ключевые слова: рак яичников, хирургическое лечение, первичная циторедукция, общая и безрецидивная выживаемость

Для цитирования: Секерская М.Н., Никогосян С.О., Кузнецов В.В. и др. Отдаленные результаты хирургического лечения распространенного рака яичников на этапе первичной циторедукции. Тазовая хирургия и онкология 2019;9(3):46–53.

DOI: 10.17650/2686-9594-2019-9-3-46-53

Long-term outcomes of surgical treatment of common ovarian cancer at the stage of primary debulking

M.N. Sekerskaya, S.O. Nikogosyan, V.V. Kuznetsov, A.S. Shevchuk, R.I. Tamrazov, V.A. Aliev
N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia;
24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia

Background. Comparative assessment of the long-term oncological results of extended, combined and standard surgical interventions.

Materials and methods. The study included women with histologically verified ovarian cancer T3–4N0–1M0–1. Group A (experimental) patients underwent advanced and combined surgical interventions; group B (control) patients underwent standard surgical interventions. In the postoperative period, all patients received 6 courses of polychemotherapy with a combination of platinum and taxanes. The authors compared the frequency of achieving optimal and conditionally radical operations after performing extended and combined operations and standard surgical interventions, the structure, frequency and causes of intra- and postoperative complications, and overall and disease-free survival.

Results. From 2010 to 2018, we selected 150 archived case histories of patients with advanced ovarian cancer (III–IV stages). 135 (90 %) patients were able to track the long-term results of treatment. In group A (experimental), complete debulking was achieved in 52.8 %, in group B (control) – 26.7 %. In group A, 6 (19.9 %) patients had postoperative complications of I–II degree of severity, 1 patient had postoperative complications of IIIA degree of severity, complications of IIIB–IV degree of severity in the study group did not occur ($p = 0.05$). In group B, intraoperative complications were observed in 27 (22.5 %) patients. Postoperative I–II degrees of severity were observed in 28 (23.3 %) patients, III–IV degrees of severity – in 8 (6.6 %). In group B, the overall survival rate was 54.7 months, and relapse-free was 14.3 months, in group A – 79.2 months and 19 months respectively ($p = 0.004$ and <0.05).

Conclusions. The method of choosing treatment for patients with advanced ovarian cancer in the first stage is surgery in the amount of complete debulking. Performing combined and advanced operations for advanced ovarian cancer affects the success of complete debulking and is reasonable.

Key words: ovarian cancer, surgical treatment, primary debulking, overall survival, disease-free survival

For citation: Sekerskaya M.N., Nikogosyan S.O., Kuznetsov V.V. et al. Long-term outcomes of surgical treatment of common ovarian cancer at the stage of primary debulking. *Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology* 2019;9(3):46–53.

Введение

Основным методом лечения распространенного рака яичников (РЯ) в настоящее время остается хирургический. Главной задачей хирурга является достижение оптимальной циторедукции. Этот постулат продиктован многочисленными исследованиями, которые показали, что размер остаточной опухоли после первичной циторедукции является самым важным критерием прогноза заболевания для этой категории больных [1]. В настоящее время согласно классификации GOG (Gynecologic Oncology Group) выделяют оптимальные и субоптимальные циторедуктивные операции. Оптимальной циторедукцией считаются операции с объемом остаточной опухоли менее 10 мм, субоптимальной – более 10 мм [2].

Стандартным объемом операции по рекомендации Ассоциации онкологов России и ESMO–ESGO 2019 г. признана экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника и удаление всех видимых метастазов. Эти операции успешно выполняются у больных с начальной стадией РЯ. Наряду с этим хирургическое лечение распространенного РЯ, когда опухоль поражает другие органы малого таза и выходит за его пределы, образуя единый конгломерат, за счет которого возникают грубые топические нарушения, является трудной задачей [3]. У больных данной группы для достижения оптимальной циторедукции возникает необходимость выполнения расширенных и комбинированных хирургических вмешательств [4]. Помимо основного объема операции в последние 10 лет выполняются комбинированные операции, которые включают аппендэктомию, резекцию толстой и/или тонкой кишки, печени, тазовую и поясничную лимфадэктомию, спленэктомию, цистэктомию и др. Частота выполнения оптимальных хирургических вмешательств возросла с 24,3 % (до 2007 г.) до 41,2 % (после 2010 г.). Доля случаев с полной циторедукцией возросла с 32,7 до 54,3 %, а доля операций с неоптимальным объемом снизилась с 20,3 до 7,3 % [5]. Комбинированные и расширенные операции выполняются в основном в крупных лечебных учреждениях, высококвалифицированными хирургами, поскольку высокая частота осложнений.

Предпринимаются новые шаги для оптимизации хирургического лечения РЯ, в частности, когда опухоль представлена конгломератом в малом тазу. В доступной нам литературе имеются единичные сообщения о новых подходах к хирургии РЯ; наиболее интересны, на наш взгляд, исследования, опубликованные R. E. Bristow и соавт. в 2003 г. и J. J. Sznurkowski

в 2016 г. [6, 7]. Обращает на себя внимание тот факт, что все исследования представляют собой небольшие серии клинических наблюдений из высокоспециализированных центров. Таким образом, вопрос хирургического лечения распространенного РЯ остается предметом активной дискуссии онкологов всего мира.

Цель исследования – сравнительная оценка отдаленных онкологических результатов расширенных, комбинированных и стандартных хирургических вмешательств.

Материалы и методы

Дизайн исследования. Исследование типа «случай–контроль» (подбор исследуемой и контрольной групп в соотношении 1:4 по числу пациенток, по следующим критериям: стадия по классификации FIGO, статус по шкале ECOG, схема химиотерапии), основано на ретроспективном анализе проспективно собранного материала. Включено 150 больных РЯ III–IV стадии, которые находились на лечении в отделении комбинированных и лучевых методов лечения онкогинекологических заболеваний ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России (НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина) в период с 2010 по 2018 г.

В ходе исследования больные были разделены на 2 группы: группу А (основную), в которой пациенткам были выполнены расширенные и комбинированные объемы хирургических вмешательств, и группу В (контрольную), в которую вошли женщины, перенесшие стандартные хирургические вмешательства.

Критерием включения в исследование был гистологически и цитологически подтвержденный диагноз РЯ Т3–4N0–1M0–1. Исключались из исследования пациентки со статусом по шкале ECOG >2 баллов, больные с первично-множественными опухолями, а также получавшие на 1-м этапе неoadъювантную химиотерапию.

Всем пациенткам до проведения специального лечения выполнялись полное физикальное обследование, бимануальное ректовагинальное исследование, электрокардиография, эхокардиография, спирометрия, лучевые методы исследования (рентгенологическое исследование органов грудной клетки, рентгеновская компьютерная томография органов брюшной полости (с внутривенным контрастированием), малого таза, органов грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза), эндоскопические исследования органов желудочно-кишечного тракта (эзофагогастроуденоскопия,

фиброколоноскопия), специальное лабораторное обследование — цитологическое исследование экссудатов брюшной и плевральной полостей, смывов брюшной полости и определение уровня опухолевых маркеров. Клиническую стадию заболевания определяли по системе FIGO 2009 г. Интраоперационные и послеоперационные осложнения стадировали в соответствии с классификацией хирургических осложнений Clavien–Dindo.

Техника расширенной экстирпации матки с придатками ± удаление или резекция смежных органов, удаление большого сальника у больных РЯ III–IV стадии. Сложность в достижении максимальной циторедукции у больных распространенным РЯ состоит в том, что опухоль, которая поражает яичники, переходит на маточные трубы, связочный аппарат, различные отделы нисходящей ободочной кишки и брюшину таза, наблюдаются грубые нарушения анатомии органов малого таза, и порой визуально не представляется возможным определить топику круглых и воронко-тазовых связок, мочевого пузыря, прямой кишки. Выполнить удаление опухолевого конгломерата, которое не сопровождалось бы грубыми интраоперационными осложнениями, такими как ранение мочеточников, магистральных сосудов, подчас становится невозможным. Успех столь трудной операции определяют рассечение париетальной брюшины стенки таза (± латеральных каналов) на 1-м этапе, выделение ее от подлежащих тканей и мобилизация забрюшинного пространства в области подвздошных сосудов. Этот прием позволяет визуализировать топику подвздошных сосудов, мочеточников. Забрюшинный доступ также делает возможным пальпаторное определение круглых связок, их выделение, лигирование у стенок таза на участке, свободном от опухолевого конгломерата. Также становится возможной идентификация *a. et v. ovarica*, которые пересекаются на уровне L5 или мыса крестца, намного дальше от опухолевого конгломерата. Отделение дистальных третей мочеточников от опухолево-измененного заднего листка широкой связки, латеральной поверхности опухолевого конгломерата обеспечивает возможность максимальной мобилизации последних и иссечения широкой маточной связки у стенок таза. Выделение паравезикального и параректального пространств позволяет определить топику прослойки паравезикальной клетчатки и без повреждения мобилизовать стенку мочевого пузыря от инфильтрированной опухолево-измененной и утолщенной брюшины, поверхности мочевого пузыря и пузырно-маточного пространства, и, следовательно, создать условия для отделения мочевого пузыря от вовлеченных в опухолевый процесс матки, шейки матки, верхней трети влагалища. Выделение параректального пространства Okabayashi позволяет отделить опухолево-измененную брюшину от поверхности инфильтрированных

крестцово-маточных связок, от стенки таза и от прямой кишки, создает условия для резекции крестцово-маточной связки ближе к стенке таза. Также создаются условия для максимальной мобилизации опухолевых узлов, которые зачастую располагаются в параректальном пространстве. Этот этап операции позволяет также без труда обеспечить оптимальный доступ к брыжейке ректосигмоидного отдела толстой кишки в случае, когда требуется резекция последней.

Основными оцениваемыми параметрами были общая выживаемость (ОВ) и безрецидивная выживаемость (БРВ), дополнительно оценивали медиану длительности операции, объем кровопотери, частоту интра- и послеоперационных осложнений, длительность нахождения больных в отделении реанимации и интенсивной терапии, продолжительность послеоперационного периода.

Статистический анализ. Расчет отдаленных результатов лечения проводили с помощью программ статистического пакета SPSS (IBM® SPSS® Statistics v. 22). ОВ рассчитывали от даты начала лечения до смерти от любой причины или до даты последнего наблюдения пациентки, БРВ — от даты начала лечения до верификации рецидива заболевания или до даты последнего наблюдения пациентки. Анализ кривых выживаемости проводили методом Каплана–Мейера, сравнение кривых выживаемости — методом *log-rank*. При использовании перечисленных методов статистики применяли 95 % доверительный интервал, достоверность различий оценивали с помощью точного критерия Фишера. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

За период с 2010 по 2018 г. нами были отобраны 150 архивных историй болезней пациенток с распространенным РЯ (III–IV стадии), которые находились на лечении в отделении комбинированных и лучевых методов лечения онкогинекологических заболеваний НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Потеряны для наблюдения в период до 3 лет с момента операции 1 (3,3 %) пациентка в группе А (исследования) и 14 (11,6 %) пациенток в группе В (контроля). В группе В прослежены 106 (88,3 %) пациенток, в группе А — 29 (96,7 %). Медиана наблюдения в обеих группах составила 49 мес. Группы больных были однородными и сопоставимыми по возрасту, стадии заболевания, общему состоянию по шкале ECOG, распространенности опухолевого процесса, числу и схемам проведенных курсов химиотерапии (табл. 1).

Анализ результатов показал, что в группе исследования 25 (83,3 %) пациенток были прооперированы в оптимальном объеме, из них 16 (53,3 %) — в объеме полной циторедукции. В неоптимальном объеме $R > 1$ были прооперированы 5 (16,6 %) пациенток. В группе контроля 58 (48,3 %) пациенток были прооперированы

Таблица 1. Общая характеристика пациенток в группах ($n = 150$)

Table 1. General patient characteristics by groups ($n = 150$)

Показатель Parameter	Группа А (исследования) Group A (experimental)	Группа В (контроля) Group B (control)	<i>p</i>
Число пациенток Number of patients	30	120	—
Возраст, лет: Age, years:			
медиана median	53	56	0,30
диапазон range	24–72	23–78	
Стадия по классификации FIGO, <i>n</i> (%): FIGO stage, <i>n</i> (%):			
III	28/30 (93,3)	112/120 (93,3)	0,76
IV	2/30 (6,7)	8/120 (6,7)	
Балл по шкале ECOG, <i>n</i> (%): ECOG performance status, <i>n</i> (%):			
0–1	9/30 (30,0)	36/120 (30,0)	0,86
2	21/30 (70,0)	84/120 (70,0)	
Гистологический тип опухоли, <i>n</i> (%): Histological type of the tumor, <i>n</i> (%):			
серозная аденокарцинома serous adenocarcinoma	26/30 (86,6)	106/120 (88,3)	0,79
муцинозный рак mucinous carcinoma	2/30 (6,6)	4/120 (3,3)	
аденокарцинома без дополнительных уточнений adenocarcinoma of no special type	1/30 (3,3)	7/120 (5,83)	
серозный рак без дополнительных уточнений serous carcinoma of no special type	1/30 (3,3)	3/120 (2,5)	
Степень дифференцировки опухоли, <i>n</i> (%): Tumor differentiation grade, <i>n</i> (%):			
низкая low	23/30 (76,6)	95/120 (78,8)	0,15
умеренная moderate	3/30 (9,9)	10/120 (8,3)	
высокая high	4/30 (13,5)	15/120 (12,8)	
Уровень СА-125 до операции, Ед/мл Preoperative level of CA-125, U/mL	368,4 (17,0–6586,4)	305,4 (2,4–8534,0)	0,31
Уровень СА-19-9 до операции, Ед/мл Preoperative level of CA-19-9, U/mL	98,4 (9,27–129,66)	107,5 (18,4–506,2)	
Уровень НЕ4 до операции, Ед/мл Preoperative level of HE4, U/mL	89,4 (55,9–804,8)	34,4 (15,9–84,2)	
Индекс ROMA, % ROMA index, %	78–95	63–98	

в объеме оптимальной циторедукции и 62 (51,6 %) – в неоптимальном объеме. Достоверность различий составила 0,0001 (рис. 1).

В группе исследования 8 (26,6 %) пациенткам была выполнена резекция ректосигмоидного отдела толстой кишки, 2 (6,6 %) – плоскостная резекция задней стенки мочевого пузыря. В 4 (13,2 %) случаях было отмечено поражение печени в исследуемой группе, в 2 случаях оно представляло собой отдельные диссемины по капсуле. У 2 (6,6 %) больных имелись метастазы РЯ в паренхиме ($p = 0,36$), эти случаи мы

расценивали как РЯ IV стадии, этой группе больных были выполнены резекции печени. У 1 пациентки опухолевый узел располагался в воротах селезенки, что потребовало выполнения спленэктомии.

Медиана длительности операции в группе исследования составила 210 (120–480) мин, в группе контроля – 120 (60–420) мин ($p = 0,001$). Медиана объема кровопотери составляла 800 мл в группе исследования и 950 мл в группе контроля ($p = 0,29$). Доля осложнений в группе исследования составила 26,6 % ($n = 8$), из них интраоперационные осложнения были

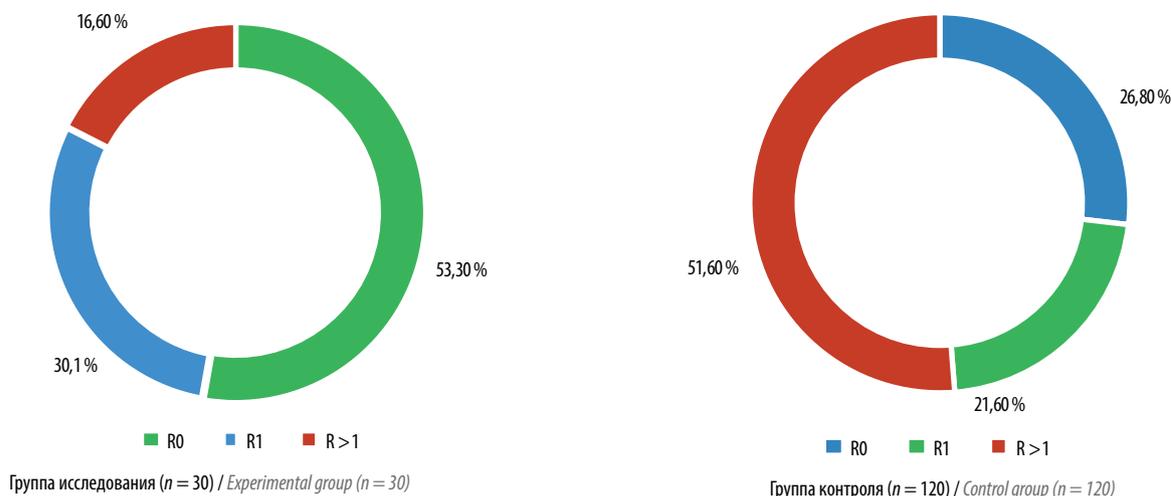


Рис. 1. Объем хирургической циторедукции в группах исследования и контроля, $p = 0,0001$

Fig. 1. Volume of cytoreductive surgery in the experimental and control groups, $p = 0,0001$

отмечены у 1 (3,3 %) больной, остальные 7 (23,3 %) приходились на послеоперационные осложнения. У 6 пациенток послеоперационные осложнения были I–II степени тяжести и включали тромбоз вен нижних конечностей – 5 (16,5 %) случаев, ишемию миокарда, купированную приемом препаратов нитроглицерина, – 1 (3,3 %) случай. У 1 (3,3 %) пациентки отмечено осложнение IIIA степени тяжести – лимфокиста, дренированная под рентгенологическим контролем, осложнения III–IV степени тяжести в группе исследования не встречались ($p = 0,05$).

В группе контроля осложнения наблюдались у 60 (50 %) пациенток. Интраоперационные осложнения были отмечены у 27 (22,5 %) больных и включали ранение селезенки, вскрытие просвета кишки, вскрытие просвета мочевого пузыря, ранение мочеточников. Послеоперационные осложнения оценивали по классификации Clavien–Dindo, из них осложнения I–II степени тяжести – 28 (23,3 %) случаев и 8 (6,6 %) случаев осложнений III–IV степени тяжести, включавших кровотечения из ложа удаленной опухоли – 3 (2,5 %) случая, низкую тонкокишечную непроходи-

мость – 4 (3,3 %) случая и блок мочеточника – 1 (0,83 %) случай (табл. 2).

В большинстве случаев послеоперационные осложнения в обеих группах развивались на 6-е сутки и во всех случаях в группе исследования лечились консервативно, тогда как в группе контроля 8 (6,6 %) пациенткам потребовалось экстренное хирургическое вмешательство. Девяти пациенткам в группе исследования и 14 больным в группе контроля потребовалось нахождение в раннем послеоперационном периоде в отделении реанимации и интенсивной терапии. Медиана числа койко-дней в отделении реанимации и интенсивной терапии составила 3 дня в обеих группах. Медиана продолжительности приема наркотических анальгетиков в послеоперационном периоде у пациенток обеих групп составила 3 дня. Медиана длительности послеоперационного периода в группе исследования составила 10 сут, в группе контроля – 12 сут.

В группе исследования медиана длительности наблюдения составила 79,2 мес, в группе контроля – 54,7 мес. Пятилетняя ОВ составила 90,6 % в группе исследования и 51,8 % в группе контроля ($p = 0,004$)

Таблица 2. Характер осложнений в группах, n (%)

Table 2. Types of complications by groups, n (%)

Тип осложнений Type of complications	Группа А (исследования) Group A (experimental)	Группа В (контроля) Group B (control)	p
Интраоперационные осложнения Intraoperative complications	1 (3,3)	25 (20,8)	0,05
Послеоперационные осложнения I–II степени тяжести Grade I–II postoperative complications	7 (23,3)	28 (23,3)	0,86
Послеоперационные осложнения III–IV степени тяжести Grade III–IV postoperative complications	1 (3,3)	8 (6,6)	0,23
Послеоперационная 28-дневная летальность Postoperative 28-day mortality	–	–	–

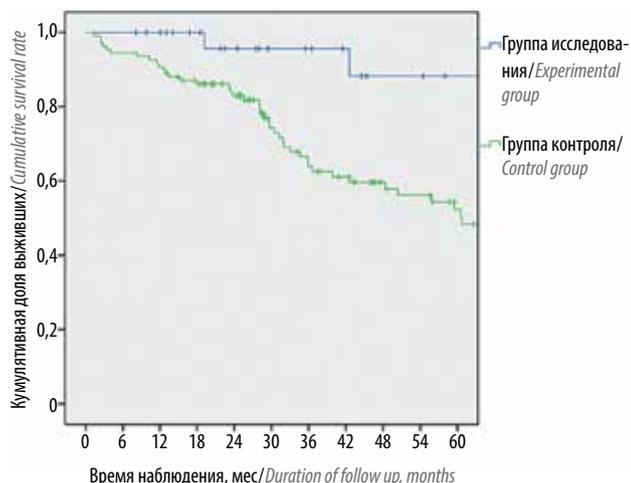


Рис. 2. Общая выживаемость больных раком яичников III–IV стадии в зависимости от объема хирургической циторедукции

Fig. 2. Overall survival of patients with stage III–IV ovarian cancer depending on the volume of cytoreductive surgery

(рис. 2). У 10 (33,3 %) пациенток в группе исследования и у 104 (86,3 %) пациенток в контрольной группе за период наблюдения развилось прогрессирование опухолевого процесса ($p = 0,0001$). Пятилетняя БРВ составила 49,7 % в группе исследования и 12,3 % в группе контроля ($p = 0,05$) (рис. 3).

Обсуждение

На сегодняшний день не возникает сомнений в том, что будущее лечения распространенного РЯ – в выполнении полной хирургической циторедукции на 1-м этапе. Расширенная экстирпации матки с придатками

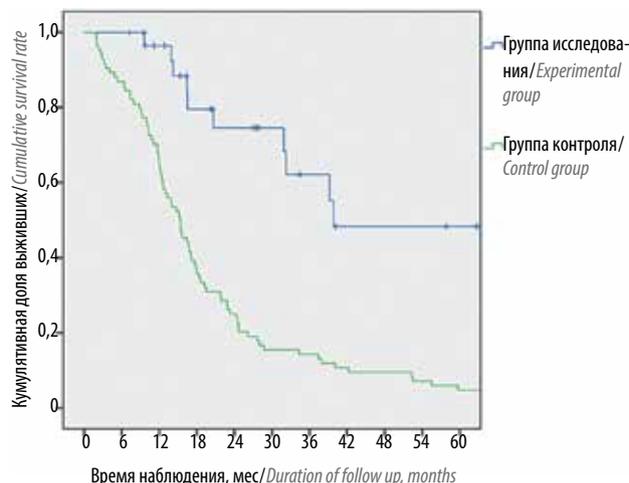


Рис. 3. Безрецидивная выживаемость больных раком яичников III–IV стадии в зависимости от объема хирургической циторедукции

Fig. 3. Relapse-free survival of patients with stage III–IV ovarian cancer depending on the volume of cytoreductive surgery

с удалением или резекцией смежных органов у больных распространенным РЯ по предложенной в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина методике на этапе первичной циторедукции позволяет выполнить оптимальную циторедукцию в 83,3 % случаев, полную циторедукцию – в 53,3 %. В группе контроля оптимальная циторедукция была выполнена в 48,4 % случаев, полная циторедукция – в 26,8 % ($p = 0,0001$).

В табл. 3 приведены результаты 2 рандомизированных исследований по изучению первичной циторедукции и их сравнение с данными НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина.

Таблица 3. Сравнение данных международных исследований с данными НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина по изучению полноты циторедукций при первичных хирургических вмешательствах

Table 3. Completeness of cytoreduction in primary surgeries reported in international studies and studies conducted in N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology

Исследование Study	Циторедукция, n Cytoreduction, n	Оптимальная циторедукция, n (%) Optimal cytoreduction, n (%)	Полная циторедукция (0 мм), n (%) Complete cytoreduction (0 mm), n (%)	Безрецидивная выживаемость, медиана, мес Median relapse-free survival, months	Общая выживаемость, медиана, мес Median overall survival, months
EORTC (n = 610) [8]	315	136 (43,1)	62 (19,6)	12	29,0
CHORUS (n = 468) [9]	251	96 (38,2)	39 (15,5)	12	22,6
Комбинированные и расширенные хирургические вмешательства, выполненные в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Combination and extensive surgeries performed in N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology	30	25 (83,3)	16 (53,3)	19	79,2

Таблица 4. Сравнение данных международных исследований с данными НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина по медиане длительности операции
Table 4. Median duration of surgery reported in international studies and studies conducted in N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology

Исследование Study	Число операций Number of surgeries	Медиана длительности операции, мин Median duration of surgery, min
EORTC (n = 610) [8]	315	165
CHORUS (n = 468) [9]	251	120
Комбинированные и расширенные хирургические вмешательства, выполненные в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Combination and extensive surgeries performed in N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology	30	210

Таблица 5. Сравнение данных международных исследований с данными НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина по частоте осложнений III–IV степени тяжести и послеоперационной летальности

Table 5. Incidence of grade III–IV complications and postoperative mortality rates reported in international studies and studies conducted in N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology

Исследование Study	Число операций Number of surgeries	Осложнения III–IV степени тяжести, n (%) Grade III–IV complications, n (%)	Послеоперационная 28-дневная летальность, n (%) Postoperative 28-day mortality, n (%)
EORTC (n = 610) [8]	315	57 (18,1)	8 (2,5)
CHORUS (n = 468) [9]	251	60 (24,0)	14 (6,0)
Комбинированные и расширенные хирургические вмешательства, выполненные в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Combination and extensive surgeries performed in N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology	30	1 (3,3)	0

При углубленном анализе исследование CHORUS показало самые низкие результаты длительности операций, что прямо пропорционально отражается на малой доле выполненных полных циторедукций. Самыми продолжительными по времени были хирургические вмешательства, выполняемые в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, — медиана длительности первичной циторедукции составила 210 мин (табл. 4). Такие данные оправданы, учитывая расширенный и комбинированный объем хирургических вмешательств.

Во всех исследованиях также изучались частота и степень интра- и послеоперационных осложнений, послеоперационная 28-дневная летальность. Больше всего осложнений было в исследовании CHORUS — 60 (24 %) в группе первичной хирургической циторедукции, 14 (6 %) пациенток умерли в послеоперационном периоде. В исследовании EORTC осложнения III–IV степени тяжести также чаще развивались в группе первичных хирургических вмешательств, послеоперационная летальность составила 18,1 и 2,5 % (табл. 5). Данные НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина показали крайне низкую частоту осложнений,

послеоперационная летальность также отсутствовала. Мы получили снижение частоты осложнений благодаря тому, что на 1-м этапе мобилизуется забрюшинное подвздошное пространство и становится возможным визуализировать топику подвздошных сосудов, мочеточников, пальпаторно определить круглые связки, идентифицировать a. et v. ovarica. В результате следования четким ориентирам выполнение операции становится более анатомичным.

Преимуществами данного исследования являются тщательно отобранный клинический материал и высокая прослеженность пациенток. На репрезентативной исследуемой группе нам удалось продемонстрировать важность выполнения полной циторедукции и экстраполировать данные мировой литературы на российскую популяцию пациенток. К недостаткам исследования можно отнести его ретроспективный характер.

Выводы

Результаты проведенного ретроспективного исследования свидетельствуют о том, что если

состояние больной позволяет выполнить ей операцию, а хирургическая бригада владеет необходимыми навыками, то выполнение максимальной циторедукции является обязательным условием

хирургического вмешательства. Выполнение расширенных и комбинированных хирургических вмешательств при распространенном РЯ является обоснованным.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Horowitz N.S., Larry M.G., Miller A. et al. Predictive modeling for determination of microscopic residual disease at primary cytoreduction: an NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group 182 Study. *Gynecol Oncol* 2018;148(1):49–55. DOI: 10.1016/j.ygyno.2017.10.011.
2. Whitney C.W., Spirtos N. *Gynecologic Oncology Group Surgical Procedures Manual*. Philadelphia: Gynecologic Oncology Group, 2010.
3. Peiretti M., Zanagnolo V., Aletti G.D. et al. Role of maximal primary cytoreductive surgery in patients with advanced epithelial ovarian and tubal cancer: surgical and oncological outcomes. Single institution experience. *Gynecol Oncol* 2010;119(2):259–64. DOI: 10.1016/j.ygyno.2010.07.032.
4. Mueller J.J., Zhou Q.C., Iasonos A. et al. Neoadjuvant chemotherapy and primary debulking surgery utilization for advanced-stage ovarian cancer at a comprehensive cancer center. *Gynecol Oncol* 2016;140(3):436–42. DOI: 10.1016/j.ygyno.2016.01.008.
5. Wallace S., Kumar A., Mc Gree M., Weaver A. Efforts at maximal cytoreduction improve survival in ovarian cancer patients, even when complete gross resection is not feasible. *Gynecol Oncol* 2017;145(1):21–6. DOI: 10.1016/j.ygyno.2017.01.029.
6. Bristow R.E., del Carmen M.G., Kaufman H.S., Montz F.J. Radical oophorectomy with primary stapled colorectal anastomosis for resection of locally advanced epithelial ovarian cancer. *J Am Coll Surg* 2003;197(4):565–74. DOI: 10.1016/S1072-7515(03)00478-2.
7. Sznurkowski J.J. En bloc pelvic resection for advanced ovarian cancer preceded by central ligation of vessels supplying the tumor bed: a description of surgical technique and a feasibility study. *World J Surg Oncol* 2016;14:133. DOI: 10.1186/s12957-016-0894-5.
8. Vergote I., Trope C.G., Amant F. et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med* 2010;363:943–53.
9. Kehoe S., Hook J., Nankivell M. et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet* 2015;386(9990):249–57. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62223-6.

ORCID авторов/ORCID of authors

Р.И. Тамразов/R.I. Tamrazov: <https://orcid.org/0000-0002-6831-6971>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.