

Никогосян С.О., Секерская М.Н., Кузнецов В.В.

## ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЁННЫМ РАКОМ ЯИЧНИКОВ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения РФ, 115478, г. Москва, Россия

*Ежегодно в мире регистрируется более 225 тыс. новых случаев рака яичников, более 140 тыс. женщин умирают от этого заболевания. Хирургический метод является ключевым в лечении всех стадий рака яичников. В ряде случаев, когда опухоль представляет собой конгломерат и нарушены все анатомические ориентиры, удаление этого конгломерата без повреждения соседних структур является трудной задачей. Именно поэтому онкогинекологи всего мира не оставляют попыток расширить границы хирургии в поисках новой техники операционного вмешательства, которая бы не только отвечала требованиям полноты циторедукции, но и сопровождалась бы низким процентом послеоперационных осложнений. В статье авторы проанализировали современные подходы к хирургии распространённого рака яичников, а также обсудили пути улучшения результатов хирургического лечения данной группы больных.*

**Ключевые слова:** *рак яичников; хирургическое лечение рака яичников; хирургическая циторедукция; хирургическая техника; полная циторедукция; оптимальная циторедукция.*

**Для цитирования:** Никогосян С.О., Секерская М.Н., Кузнецов В.В. Возможности повышения эффективности хирургического лечения больных распространённым раком яичников. *Российский онкологический журнал*. 2018; 23 (3–6): 143–148. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2018-23-3-4-143-148>.

**Для корреспонденции:** *Никогосян Седя Овиковна*, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения комбинированных и лучевых методов лечения онкогинекологических заболеваний «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ. E-mail: [seda.nikogosyan@bk.ru](mailto:seda.nikogosyan@bk.ru)

*Nikogosyan S.O., Sekerskaya M.N., Kuznetsov V.V.*

### POSSIBILITIES FOR IMPROVEMENT OF THE EFFECTIVENESS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH ADVANCED OVARIAN CANCER

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, 115478, Russian Federation

*Every year, the world is registering more than 225 thousand new cases of ovarian cancer, more than 140 thousand women die from this disease. The surgical treatment is key in the treatment of all stages of ovarian cancer. In some cases, when the tumor is a conglomerate and all anatomical landmarks are violated, removing this conglomerate without damaging the neighboring structures is a difficult task. That is why oncogynecological studies that have to respond to all occasions. In the article, the authors analyzed modern approaches to surgery, common ovarian cancer, and also discussed ways to improve the results of surgical treatment of this group of patients.*

**Keywords:** *ovarian cancer; surgical treatment of ovarian cancer; cytoreductive surgery; surgery techniques; optimal debulking surgery; complete debulking surgery.*

**For citation:** *Nikogosyan S.O., Sekerskaya M.N., Kuznetsov V.V. Possibilities for improvement of the effectiveness of surgical treatment of patients with advanced ovarian cancer. Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. (Russian Journal of Oncology).* 2018; 23 (3–6): 143–148. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2018-23-3-4-143-148>.

**For correspondence:** *Nikogosyan Seda Ovikovna*, MD, Leading Researcher at the Department of Combined and Radiation Methods of Treatment of Oncogynecological Diseases N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center. E-mail: [seda.nikogosyan@bk.ru](mailto:seda.nikogosyan@bk.ru)

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

**Acknowledgment.** The study had no sponsorship.

Received 02 February 2019  
Accepted 25 February 2019

По данным Международного агентства по изучению рака (International Agency for Research on Cancer – IARC), ежегодно в мире регистрируется примерно 395 тыс. новых случаев рака яичников и более 100 тыс. женщин умирают от злокачественных опухолей [1]. В Российской Федерации рак яичников (РЯ) занимает 7-е ранговое место согласно показателям общей онкологической заболеваемости, что составляет 17,88 случая на 100 тыс. женщин в год, 2-е ранговое место в структуре общей онкологической смертности, уступая лишь раку мо-

лочной железы, – 8,0 случая на 100 тыс. женщин в год [2, 3].

В Российской Федерации показатели заболеваемости РЯ выше, чем в Великобритании и Северной Америке, где стандартизованные показатели заболеваемости составляют 10,0 и более на 100 тыс. женщин в год. Самые низкие показатели заболеваемости РЯ в Китае – 3,6 на 100 тыс. женщин в год [4–6].

Несмотря на современные методы диагностики, на ранних стадиях РЯ выявляется лишь в трети случаев, остальные две трети диагностируются на позд-

них стадиях заболевания или не диагностируются вовсе [7, 8]. Очевидно, позднее выявление РЯ обусловлено множеством факторов:

- «стёртой» клинической симптоматикой,
- ограниченной чувствительностью и специфичностью современных методов диагностики,
- высокой долей женщин старше 50 лет [9].

Средний возраст заболевших в 2015 г. в РФ составил 59,3 года.

Несомненным остаётся факт, что поздняя выявляемость РЯ значительно отражается на прогнозе больных с данным заболеванием, притом что РЯ уступает по заболеваемости раку шейки и тела матки. В 2015 г. от РЯ в РФ умерли более 7 тыс. женщин [2]. За последние 10 лет наблюдается стабилизация стандартизованного показателя смертности на уровне 9,9–10 на 100 тыс. женщин.

Статистические данные по заболеваемости и смертности от РЯ в Соединённых Штатах по многим аспектам существенно не отличаются от российских. В 2016 г. в США по предварительным данным заболеваемость РЯ составила 22,2 на 100 тыс. женщин, а смертность – 14,2 на 100 тыс. женщин.

Таким образом, во всём мире, несмотря на современные достижения в области клинической онкологии, более 75% больных РЯ выявляются на III–IV стадиях. Понимание механизмов метастазирования является наиболее сложным вопросом онкогинекологии и является ключом к улучшению результатов диагностики и лечения больных РЯ [10].

Яичник обильно снабжён кровеносными и лимфатическими сосудами. В силу анатомического расположения и подвижности он может контактировать как с органами малого таза, так и с органами брюшной полости, что объясняет способность к раннему и обширному метастазированию. Рак яичников, происходя из эмбриональных зачатков поверхностного эпителия яичников, в самом начале развития локализуется в собственной ткани яичника в составе эпителиальной выстилки кисты. Спустя время опухоль пенетрирует поверхностную капсулу яичника и происходит обсеменение брюшной полости.

Лимфогенное метастазирование происходит за счёт воронко-тазовой связки, в ней проходят кровеносные сосуды, питающие яичник. Плазма крови поступает в лимфатические узлы, расположенные вдоль аорты, верхней полой вены до уровня почечных сосудов. Паховые лимфатические узлы поражаются в случае распространения опухоли по ходу круглой связки матки [11–13].

Таким образом, для РЯ наиболее характерно местное распространение, которое происходит преимущественно имплантационно по брюшине малого таза и брюшной полости. Именно при местном распространении опухоли яичников в опухолевый процесс быстро вовлекаются маточные трубы, широкая связка матки, пузырно-маточная складка и тазовая брюшина [8, 14]. При этом матка как бы заключена между опухолями яичников и образует вместе с ними единый конгломерат.

Лечение таких больных предполагает 2 важных этапа:

- хирургическое вмешательство,
- проведение химиотерапии.

Хирургия является краеугольным камнем в лечении больных раком яичников, весомые преимуще-

ства имеет именно первичная циторедукция. Ценность циторедуктивной хирургии была впервые показана Мейгсом в 1934 г., а Griffith в 1975 г. и Hoskins в 1992 г. подтвердили клинический эффект проведения циторедуктивных операций, при этом они пришли к выводу, что количество остаточной опухоли после циторедуктивной хирургии обратно пропорционально коррелирует со временем до прогрессирования и общей выживаемостью больных РЯ [15, 16]. Резюмируя эти исследования, Картер отметил, что медиана выживаемости возрастает с 17 до 39 мес, если циторедукция выполнена успешно. Более поздний метаанализ показал, что при увеличении максимальной циторедукции на 10%, медиана выживаемости увеличивалась на 5,5–6%, несмотря на то, что в более раннем исследовании этого отмечено не было. Хотя роль циторедуктивной хирургии в лечении распространённого РЯ хорошо известна, рандомизированных исследований, подтверждающих это, нет [17–20].

Многочисленными исследованиями доказано, что размер остаточной опухоли после первичной циторедуктивной хирургии является ведущим фактором прогноза в рамках одной стадии заболевания (табл. 1) [21–23]. В этой связи была разработана система по оценке радикальности операции. Установлено, что при размерах остаточной опухоли менее 1 см медиана выживаемости, по данным разных авторов, колеблется от 90 до 99 мес для IIВ–IV стадий.

В настоящее время согласно классификации GOG (Gynecologic Oncology Group) выделяют полные, оптимальные и субоптимальные циторедуктивные операции. Полная циторедукция подразумевает отсутствие видимой опухоли, оптимальной циторедукцией считаются операции с объёмом остаточной опухоли менее 10 мм, субоптимальной – более 10 мм [24]. Установлено, что медиана безрецидивной выживаемости составляет 15,5 мес в группе больных с полной циторедукцией; 10,1 мес – в группе с оптимальной циторедукцией и 7,8 мес – в группе пациенток с неоптимальной циторедукцией ( $p < 0,0001$ ).

Таблица 1

Медиана выживаемости больных распространённым РЯ в зависимости от объёма остаточной опухоли

Авторы, год	Стадия	Медиана выживаемости больных в зависимости от объёма остаточной опухоли (мес)		
		0 мм	1–10 мм	>10 мм
Chi D.S. et al., 2006 [26]	IIIС	106	59	33
Wimberger P. et al., 2007 [27]	IIВ–IV	>90	37	31
Winter W.E. et al., 2008 [28]	IV	64	29	31
du Bois, 2009 [29]	IIВ–IV	99	36	29
Vergote I. et al., 2010 [30]	IIIС–IV	45	32	25
Rauh-Hain J.A. et al., 2012 [23]	IV	72	32	20

Таблица 2

**Частота выполнения стандартного объёма хирургической циторедукции при РЯ в 2001–2012 гг. по данным разных авторов**

Авторы, годы	Chi [26] 2001–2004	Harter [36] 2004–2008	Peiretti [38] 2010	Luyckx[39] 2012
Число пациенток	210	287	259	527
Гистерэктомия	183 (87%)	287 (100%)	240 (92%)	489 (92,8%)
Удаление яичников и маточных труб	184 (88%)	287 (100%)	19 (8%)	504 (95,8%)
Оментэктомия	182 (87%)	287 (100%)	259 (100%)	516 (97,9%)

Медиана общей выживаемости составляет 99,1, 36,2 и 29,6 мес соответственно [25].

Выполнение стандартного объёма операции – экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника – у определённого числа больных РЯ не всегда представляется возможным. По мере совершенствования хирургической техники данный объём хирургической циторедукции стал выполняться у 93–95% женщин (табл. 2). Частота выполнения оптимальных хирургических вмешательств за последние годы возросла с 24,3 (до 2007 г.) до 41,2% (после 2010 г.). Частота выполнения полной циторедукции возросла с 32,7 до 54,3%, а частота операций с неоптимальным объёмом снизилась с 20,3 до 7,3% [26–31].

В разных клиниках частота оптимальных циторедукций составляет:

- НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, Россия – 39,4–41,1% [32],
- рандомизированное исследование, в котором участвовали 87 больниц Англии и Новой Зеландии – 53,4% [33],
- Candiolo Cancer Institute FPO-IRCCS, Италия – 53,8% [34],
- Institut Paoli-Calmettes, Марсель, Франция – 58% больных [35],
- Department of Gynecology and Gynecologic Oncology, Германия – 62% [36],
- Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, США – 74,7% больных [37].

Всё чаще для достижения полной циторедукции выполняются резекции тонкой и толстой кишок, тазовая и поясничная лимфаденэктомия, аппендэктомия, резекция диафрагмы, спленэктомия с дистальной панкреатэктомией или без неё, холецистэктомия и др. Комбинированные и расширенные операции выполняются в основном в крупных лечебных учреждениях высококвалифицированными хирургами, поскольку высока частота осложнений.

Сложность в достижении максимальной циторедукции у больных распространённым РЯ состоит в том, что опухоль поражает яичники, маточные трубы, переходит на связочный аппарат, различные отделы нисходящей толстой 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 и становится невозможным без грубых интраоперационных осложнений (в частности, ранение магистральных сосудов, мочеточников, мочевого пузыря) выполнить удаление опухолевого конгломерата.

В настоящее время предпринимаются новые шаги для оптимизации хирургического лечения РЯ, который представлен конгломератом в малом тазу. Опубликованы единичные сообщения о новых подходах к хирургии РЯ.

В зарубежной литературе наиболее ранняя работа опубликована Suk-Joon Chang и Robert E. Bristow в 2003 г. Авторы представили способ радикальной овариэктомии с одномоментным формированием колоректального анастомоза, эффективный для достижения максимальной циторедукции у пациенток с первичным РЯ с обширным вовлечением органов малого таза. При данном способе опухолевый конгломерат удаляют в едином блоке с маткой, ректосигмоидным отделом толстой кишки и тазовой перитонэктомией [40].

Для оценки эффективности хирургической техники авторами проспективно проанализирована 31 женщина с ППВ–IV стадией РЯ, прооперированная с 1 октября 1997 г. по 30 ноября 2001 г. Медиана возраста больных составила 63 года, распределение по стадиям было следующим:

- ППВ – 6,5%,
- ПС – 64,5%
- IV – 29,0%.

Медиана времени хирургического вмешательства составляла 240 мин (диапазон от 165 до 330 мин), а объём кровопотери 700 мл (от 300 до 2900 мл). Авторы указывают, что не было ни одного случая послеоперационной смертности, однако стоит отметить тот факт, что в 48,4% случаев отмечались послеоперационные осложнения – такие как тромбоэмболия лёгочной артерии, сепсис, желудочно-кишечные кровотечения, нагноение послеоперационной раны, инфекция мочевыводящих путей, кишечная непроходимость. У одной больной (3,2%) наблюдалась несостоятельность колоректального анастомоза на 5-е сут послеоперационного периода, что потребовало выполнения релапаротомии с наложением колостомы. Переливание крови потребовалось в 29,0% случаев. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составляла 11 дней (от 4 до 23 дней). В оптимальном объёме были прооперированы 87,1% больных (остаточная опухоль менее 1 см), из них у 61,3% была выполнена полная циторедукция.

Проанализировав хирургическую технику, мы пришли к выводу, что её недостатками являются:

- высокая частота послеоперационных осложнений (48,4%),
- отсутствие систематического выполнения тазовой лимфодиссекции,



- пересечение маточной артерии и латерального параметрия на уровне пересечения с мочеточником,
- пересечение кардинальных и крестцово-маточных связок на уровне средней трети, что ведёт к ограничению уровня циторедукции.

Также авторами не предоставляется информация о медиане продолжительности жизни и безрецидивной выживаемости данной группы больных.

Одной из последних была опубликована работа польского хирурга Jacek Jan Sznurkowski в 2016 г. Автор предложил больным распространённым РЯ на первом этапе выполнять перевязку сосудов, снабжающих опухолевое ложе, а затем удалять опухолевый конгломерат в малом тазу [25].

Для оценки эффективности хирургической техники автором были проанализированы истории болезни 20 женщин с диагнозом РЯ IIIС–IV стадий. Средний возраст больных составил 58 лет, медиана индекса массы тела 25,7. Преобладающим гистологическим типом был высокодифференцированный серозный РЯ (75% случаев). Средняя продолжительность операции составляла 320 мин (диапазон от 205 до 430 мин), а средняя продолжительность послеоперационного периода составляла 12 дней (от 7 до 44 дней). Средняя кровопотеря составляла 600 мл (от 400 до 1000 мл), в связи с этим в 99% случаев больным выполнялось переливание крови. Шестеро больных (30%) из 20 в послеоперационном периоде находились в отделении интенсивной терапии от 1 до 6 дней. Четырём пациенткам (20%) потребовалось парентеральное питание. У одной больной в послеоперационном периоде наблюдалась несостоятельность колоректального анастомоза, что потребовало выполнения релапаротомии с наложением колостомы. Одна больная умерла на 12-е сут после операции от тромбоэмболии лёгочной артерии. Все больные были прооперированы в полном объёме. Медиана наблюдения составила 19 мес (диапазон 8–31 мес). Учитывая короткий период наблюдения, ни у одной больной не было отмечено рецидива заболевания.

Недостатками данного способа являются пересечение матки на уровне свода влагалища, отсутствие стандартизованного уровня пересечения кардинальных и крестцово-маточных связок, что ведёт к ограничению уровня циторедукции. Обращает на себя внимание и то, что трети больных потребовалось пребывание в отделении интенсивной терапии, а 99% больных в интра- или послеоперационном периоде потребовалась гемотрансфузия. Хотя всем больным была выполнена полная циторедукция, малое число больных говорит о низкой достоверности данных результатов. Малая медиана наблюдения – 19 мес – не позволяет оценить отдалённые результаты лечения данной группы больных.

Таким образом, вопрос хирургического лечения распространённого РЯ остаётся предметом активных дискуссий онкологов всего мира. В ряде случаев, когда опухоль представляет собой конгломерат и нарушены все анатомические ориентиры, удаление этого конгломерата без повреждения соседних структур является очень трудной задачей. Именно поэтому онкогинекологи всего мира не оставляют попыток расширить границы хирургии в поисках новой техники операционного вмешательства, ко-

торая бы не только отвечала требованиям полноты циторедукции, но и сопровождалась минимальной кровопотерей, низким процентом послеоперационных осложнений и быстрым восстановлением в послеоперационном периоде.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Bray F, Ferlay J, Laversanne M, Brewster D.H., Gombe Mbalewa C., Kohler B. et al. Cancer Incidence in Five Continents: Inclusion criteria, highlights from Volume X and the global status of cancer registration. *Int. J. Cancer*. 2015; 137 (9): 2060–71. DOI: 10.1002/ijc.29670.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Злокачественные новообразования в России в 2015 году*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена; 2017.
3. Аксель Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы в России. *Онкогинекология*. 2015; (1): 6–15.
4. Lowe K.A., Chia V.M., Taylor A., O'Malley C. et al. An international assessment of ovarian cancer incidence and mortality. *Gynecol. Oncol.* 2013; 130: 107–14.
5. Morgan R.J., Armstrong D.K., Alvarez R.D. et al. Ovarian Cancer. NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2016; 14: 1134–63.
6. Torre L.A., Bray F., Siegel R.L., Ferlay J., Lortet-Tieulent J., Jemal A. Global cancer statistics 2012. *C.A. Cancer J. Clin.* 2015; 65: 87–108.
7. Badgwell D., Bast R.C., Jr. Early detection of ovarian cancer. *Dis. Markers*. 2007; 23: 397–410.
8. Никогосян С.О., Кузнецов В.В. Рак яичников: вопросы диагностики и современные методы лечения. *Врач*. 2010; 9-16.
9. Новикова Е.Г., Антошечкина Е.Т. Ошибки в диагностике и лечении злокачественных опухолей женских половых органов. В кн.: Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х., ред. *Ошибки в клинической онкологии*. М.: Медицина; 2001: 422–55.
10. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics 2016. *C.A. Cancer J. Clin.* 2016; 66: 7–30.
11. Бохман Л.В. *Руководство по онкогинекологии* Л.: Медицина 1989. 464 с.
12. Винокуров В.И. Рак яичников. Закономерности метастазирования и выбор адекватного лечения больных. Санкт-Петербург: Фолиант; 2004. 333 с.
13. Никогосян С.О., Жордания К.И., Кедрова А.Г., Панченко И.В. Рак яичников: лекции по онкогинекологии. Под ред. М.И. Давыдова, В.В. Кузнецова М., 2009. С. 260–88.
14. Козаченко В.П., ред. *Клиническая онкология: Руководство для врачей*. М.: Медицина; 2005.
15. Griffith C.T. Surgical resections of tumour bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma. *National Cancer Institute Monograph*. 1975; 42: 101–4.
16. Meigs J.V. Tumors of the Female Pelvic Organs. *Macmillan surgical monographs*. 1934: 262–3.
17. Khalil el-S.A. et al. Cytoreductive surgery for advanced epithelial tumors of the ovary: technical considerations and outcome. *Natl. Canc. Inst.* 2005; 17 (3): 158–64.
18. Tentes A.A. et al. Long-term survival in advanced ovarian carcinoma following cytoreductive surgery with standard peritonectomy procedures. *Int. J. Gynecol. Cancer*. – 2006; 16 (2): 490–5.
19. Onda T. et al. Ovarian cancer. Optimal cytoreduction for advanced epithelial ovarian cancer: a commentary. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2007; 34 (11): 1735–9.
20. Tropé C., Kaern J. What is the optimal goal of primary cytoreductive surgery for bulky stage IIIc epithelial ovarian carcinoma (EOC). *Eur. J. Surg. Oncol.* 2006; 32 (8): 844–52.

21. Hoskins W.J., Bundy B.N., Thigpen J.T., Omura G.A. Announcements. FIGO stages–1988 revision. The influence of cytoreductive surgery on recurrence-free interval and survival in small volume Stage III epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol. Oncol.* 1992; 47: 159–66.
22. Marsden D.E., Friedlander M., Hacker N.F. Current management of epithelial ovarian carcinoma: a review. *Semin Surg. Oncol.* 2000; 19: 11–9.
23. Bristow R.E., Tomacruz R.S., Armstrong D.K., Trimble E.L., Montz F.J. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J. Clin. Oncol.* 2002; 20: 124859.
24. Whitney C.W., Spirtos N. Gynecologic Oncology Group Surgical Procedures Manual. 2010 January: [Электронный документ] (<https://gogmember.org/manuals/pdf/surgman.pdf>).
25. 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 Apr 29;14:133. doi: 10.1186/s12957-016-0894-5.
26. Chi D.S. et al. What is the optimal goal of primary cytoreductive surgery for bulky stage IIIc epithelial ovarian carcinoma (EOC)? *Gynecol. Oncol.* 2006; 103 (2): 559–64.
27. Wimberger P., Lehmann N., Kimmig R., Burges A., Meier W., Du Bois A. Prognostic factors for complete debulking in advanced ovarian cancer and its impact on survival. An exploratory analysis of a prospectively randomized phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group (AGO-OVAR). *Gynecol. Oncol.* 2007; 106: 69–74.
28. Winter W.E., Maxwell G.L., Tian C., Sundborg M.J., Rose G.S., Rose P.G. et al. Tumor residual after surgical cytoreduction in prediction of clinical outcome in stage IV epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *J. Clin. Oncol.* 2008; 26: 83–9.
29. du Bois A., Reuss A., Pujade-Lauraine E., et al. Role of Surgical Outcome as Prognostic Factor in Advanced Epithelial Ovarian Cancer: A Combined Exploratory Analysis of 3 Prospectively Randomized Phase 3 Multicenter Trials. *Cancer.* 2009; 115 (6): 1234–44.
30. Vergote I., Trope C.G., Amant F., Kristensen G.B., Ehlen T., Johnson N., et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIc or IV ovarian cancer. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 943–53.
31. Rauh-Hain J.A., Rodriguez N., Growdon W.B., Goodman A.K., et al. Primary debulking surgery versus neoadjuvant chemotherapy in stage IV ovarian cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2012; 19 (3): 959–65. doi: 10.1245/s10434-011-2100-x
32. Румянцев А.А., Покагаев И.А., Тюляндина А.С., Тюляндин С.А. Вопросы качества хирургического лечения при раке яичников. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2018-8-1-31-37>
33. Kehoe S., Hook J., Nankivell M. Chemotherapy or upfront surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer: results from the MRC CHORUS trial. Chicago: 2013. *ASCO Annual Meeting*.
34. Di Giorgio A. et al. Depth of colorectal-wall invasion and lymph-node involvement as major outcome factors influencing surgical strategy in patients with advanced and recurrent ovarian cancer with diffuse peritoneal metastases. *World J. Surg. Oncol.* 2013; 11: 64–72. DOI: 10.1186/1477-7819-11-64.
35. Houvenaeghel G., Gutowski M., Buttarelli M., Cuisenier J., et al. Modified Posterior Pelvic Exenteration for Ovarian Cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2009; 19(5): 968–73. DOI: 10.1111/IGC.0b013e3181a7f38b.
36. Harter P., Muallem Z.M., Buhrmann C., Lorenz D., et al. Impact of a structured quality management program on surgical outcome in primary advanced ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 2011; 121: 615–9.
37. Tanner et al. Parenchymal splenic metastasis is an independent negative predictor of overall survival in advanced ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer. *Gynecol. Oncol.* 2013; 128 (1): 28–33.
38. Peiretti M., Zanagnolo V., Aletti G.D., Bocciolone L., Colombo N., Landoni F. 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.
39. Luyckx M., Leblanc E., Filleron T. et al. Maximal cytoreduction in patients with FIGO stage IIIc to stage IV ovarian, fallopian, and peritoneal cancer in day-to-day practice: a Retrospective French Multicentric Study. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2012; 22 (8): 1337–43. PMID: 22964527.
40. Bristow R.E., et al. Radical oophorectomy with primary stapled colorectal anastomosis for resection of locally advanced epithelial ovarian cancer. *Journal of the American College of Surgeons.* 2003; 197(4): 565–74.

## REFERENCES

1. Bray F., Ferlay J., Laversanne M., Brewster D.H., Gombe Mbalawa C., Kohler B. et al. Cancer Incidence in Five Continents: Inclusion criteria, highlights from Volume X and the global status of cancer registration. *Int. J. Cancer.* 2015; 137(9): 2060–71. DOI: 10.1002/ijc.29670.
2. Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrova G.V. *Malignant neoplasms in Russia in 2015*. М.: MNIOI im. P.A. Gercena; 2017. (In Russ.).
3. Aksel E.M. Morbidity and mortality from malignant neoplasms of the organs of the female reproductive system in Russia. *Onkoginekologija.* 2015; (1): 6–15. (In Russ.).
4. Lowe K.A., Chia V.M., Taylor A., O'Malley C. et al. An international assessment of ovarian cancer incidence and mortality. *Gynecol. Oncol.* 2013; 130: 107–14.
5. Morgan R.J., Armstrong D.K., Alvarez R.D. et al. Ovarian Cancer. NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2016; 14: 1134–63.
6. Torre L.A., Bray F., Siegel R.L., Ferlay J., Lortet-Tieulent J., Jemal A. Global cancer statistics 2012. *C.A. Cancer J. Clin.* 2015; 65: 87–108.
7. Badgwell D., Bast R.C., Jr. Early detection of ovarian cancer. *Dis. Markers.* 2007; 23: 397–410.
8. Nikogosjan S.O., Kuznecov V.V. Ovarian cancer: diagnostic issues and modern treatment methods. *Vrach.* 2010; 9–16. (In Russ.).
9. Novikova E.G., Antoshechkina E.T. Errors in the diagnosis and treatment of malignant tumors of the female genital organs. In: Chissov V.I., Trahtenberg A.H., eds. *Errors in clinical oncology*. М.: Medicina; 2001: 422–55. (In Russ.).
10. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics 2016. *C.A. Cancer J. Clin.* 2016; 66: 7–30.
11. Bohman L.V. *Guide to Oncogynecology*. L.: Medicina; 1989. (In Russ.).
12. Vinokurov V. *Ovarian cancer Patterns of metastasis and the choice of adequate treatment for patients*. St. Petersburg: Foliant; 2004. (In Russ.).
13. Nikogosjan S.O., Zhordania K.I., Kedrova A.G., Panchenko I.V. Ovarian Cancer: Lectures on Oncogynecology. Davydova M.I., Kuznetsova V.V., eds. М.; 2009: 260–88. (In Russ.).
14. Kozachenko V.P., ed. *Clinical Oncology: A Guide for Physicians*. М.: Medicina; 2005. (In Russ.).
15. Griffith C.T. Surgical resections of tumour bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma. *National Cancer Institute Monograph.* 1975; 42: 101–4.
16. Meigs J.V. Tumors of the Female Pelvic Organs. *Macmillan surgical monographs.* 1934: 262–3.
17. Khalil el-S.A. et al. Cytoreductive surgery for advanced epithelial tumors of the ovary: technical considerations and outcome. *Natl. Canc. Inst.* 2005; 17(3): 158–64.
18. Tentes A.A. et al. Long-term survival in advanced ovarian carcinoma following cytoreductive surgery with standard peritonectomy procedures. *Int. J. Gynecol. Cancer.* – 2006; 16 (2): 490–5.
19. Onda T., et al. Ovarian cancer. Optimal cytoreduction for ad-

- vanced epithelial ovarian cancer: a commentary. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2007; 34 (11): 1735–9.
20. Tropé C., Kaern J. What is the optimal goal of primary cytoreductive surgery for bulky stage IIIC epithelial ovarian carcinoma (EOC). *Eur. J. Surg. Oncol.* 2006; 32 (8): 844–52.
  21. Hoskins W.J., Bundy B.N., Thigpen J.T., Omura G.A. Announcements. FIGO stages—1988 revision. The influence of cytoreductive surgery on recurrence-free interval and survival in small volume Stage III epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol. Oncol.* 1992; 47:159–66.
  22. Marsden D.E., Friedlander M., Hacker N.F. Current management of epithelial ovarian carcinoma: a review. *Semin Surg. Oncol.* 2000; 19: 11–9.
  23. Bristow R.E., Tomacruz R.S., Armstrong D.K., Trimble E.L., Montz F.J. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a metaanalysis. *J. Clin. Oncol.* 2002; 20: 124859.
  24. Whitney C.W., Spiratos N. Gynecologic Oncology Group Surgical Procedures Manual. 2010 January: Available at <https://gog-member.org/manuals/pdf/surgman.pdf> (Last access 26.09.2018).
  25. 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 Apr 29;14:133. DOI: 10.1186/s12957-016-0894-5.
  26. Chi D.S. et al. What is the optimal goal of primary cytoreductive surgery for bulky stage IIIC epithelial ovarian carcinoma (EOC)? *Gynecol. Oncol.* 2006; 103 (2): 559–64.
  27. Wimberger P., Lehmann N., Kimmig R., Burges A., Meier W., Du Bois A. Prognostic factors for complete debulking in advanced ovarian cancer and its impact on survival. An exploratory analysis of a prospectively randomized phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Cancer Study Group (AGO-OVAR). *Gynecol. Oncol.* 2007; 106: 69–74.
  28. Winter W.E., Maxwell G.L., Tian C., Sundborg M.J., Rose G.S., Rose P.G. et al. Tumor residual after surgical cytoreduction in prediction of clinical outcome in stage IV epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *J. Clin. Oncol.* 2008; 26: 83–9.
  29. du Bois A., Reuss A., Pujade-Lauraine E. et al. Role of Surgical Outcome as Prognostic Factor in Advanced Epithelial Ovarian Cancer: A Combined Exploratory Analysis of 3 Prospectively Randomized Phase 3 Multicenter Trials. *Cancer*. 2009; 115 (6): 1234–44.
  30. Vergote I., Trope C.G., Amant F., Kristensen G.B., Ehlen T., Johnson N., et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 943–53.
  31. Rauh-Hain J.A., Rodriguez N., Growdon W.B., Goodman A.K. et al. Primary debulking surgery versus neoadjuvant chemotherapy in stage IV ovarian cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2012; 19 (3): 959–65. doi: 10.1245/s10434-011-2100-x
  32. Rumjancev A. A., Pokataev I. A., Tjuljandina A. S., Tjuljandin S. A. *Quality issues of surgical treatment for ovarian cancer*. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2018-8-1-31-3>. (In Russ.).
  33. Kehoe S., Hook J., Nankivell M. Chemotherapy or upfront surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer: results from the MRC CHORUS trial. Chicago: 2013. *ASCO Annual Meeting*.
  34. Di Giorgio A. et al. Depth of colorectal-wall invasion and lymph-node involvement as major outcome factors influencing surgical strategy in patients with advanced and recurrent ovarian cancer with diffuse peritoneal metastases. *World J. Surg. Oncol.* 2013; 11: 64–72. DOI: 10.1186/1477-7819-11-64.
  35. Houvenaeghel G., Gutowski M., Buttarelli M., Cuisenier J. et al. Modified Posterior Pelvic Exenteration for Ovarian Cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2009; 19(5): 968–73. DOI: 10.1111/IGC.0b013e3181a7f38b.
  36. Harter P., Muallem Z.M., Buhmann C., Lorenz D. et al. Impact of a structured quality management program on surgical outcome in primary advanced ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 2011; 121: 615–9.
  37. Tanner et al. Parenchymal splenic metastasis is an independent negative predictor of overall survival in advanced ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer. *Gynecol. Oncol.* 2013; 128 (1): 28–33.
  38. Peiretti M., Zanagnolo V., Aletti G.D., Bocciolone L., Colombo N., Landoni F. 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.
  39. Luyckx M., Leblanc E., Filleron T. et al. Maximal cytoreduction in patients with FIGO stage IIIC to stage IV ovarian, fallopian, and peritoneal cancer in day-to-day practice: a Retrospective French Multicentric Study. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2012; 22(8): 1337–43. PMID: 22964527.
  40. Bristow R.E., et al. Radical oophorectomy with primary stapled colorectal anastomosis for resection of locally advanced epithelial ovarian cancer. *Journal of the American College of Surgeons*. 2003; 1974: 565–74.

Поступила 02.02.2019  
Принята к печати 25.02.2019