

Результаты расширенных хирургических вмешательств при комбинированном лечении рака яичников III–IV стадии

Х.И. Мамажонов, С.О. Никогосян, А.С. Шевчук, В.В. Кузнецов

Отделение хирургических методов лечения №8 (онкогинекологии) ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Хасан Икрамович Мамажонов dr.hasanjon@mail.ru

Цель исследования — изучить непосредственные и отдаленные результаты выполнения лимфодиссекции у больных раком яичников III–IV стадии.

Материалы и методы. В ретроспективный анализ включены данные больных раком яичников III–IV стадии, которым была выполнена полная или оптимальная циторедукция. В исследуемой группе дополнительно проводили лимфодиссекцию. Основным оцениваемым параметром была 3-летняя безрецидивная выживаемость. Дополнительно оценивали 3-летнюю общую выживаемость, частоту интра- и послеоперационных осложнений, частоту поражения лимфатических узлов.

Результаты. В исследуемую группу было включено 272 пациентки: 43 в группу хирургического лечения с лимфодиссекцией и 229 в группу хирургического лечения без лимфодиссекции. Интраоперационные осложнения достоверно чаще отмечены в группе с лимфодиссекцией: у 37,2 % пациенток по сравнению с 16,6 % ($p = 0,0001$). Частота послеоперационных осложнений достоверно не различалась между исследуемыми группами: 27,9 % в группе с лимфодиссекцией и 16,2 % в контрольной группе ($p = 0,128$). Поражение метастазами опухоли удаленных лимфатических узлов отмечено у 33 (76,7 %) пациенток. Трехлетняя общая выживаемость составила 82,6 % в группе с лимфодиссекцией и 75,7 % в группе без лимфодиссекции ($p = 0,306$), 3-летняя безрецидивная выживаемость — 26,2 % в группе с лимфодиссекцией и 38,4 % в группе без лимфодиссекции ($p = 0,858$).

Выводы. Систематическое выполнение лимфодиссекции не приводит к улучшению отдаленных результатов лечения у больных раком яичников III–IV стадии, которым была проведена полная или оптимальная циторедукция, но служит причиной достоверного повышения числа интраоперационных осложнений.

Ключевые слова: рак яичников III–IV стадии, лимфодиссекция, полная циторедукция, оптимальная циторедукция

Для цитирования: Мамажонов Х.И., Никогосян С.О., Шевчук А.С., Кузнецов В.В. Результаты расширенных хирургических вмешательств при комбинированном лечении рака яичников III–IV стадии. Тазовая хирургия и онкология 2020;10(1):43–9.

DOI: 10.17650/2686-9594-2020-10-1-43-49



Outcomes of extensive surgeries in combination treatment of stage III–IV ovarian cancer

Kh. I. Mamazonov, S. O. Nikogosyan, A. S. Shevchuk, V. V. Kuznetsov

Surgical Department No. 8 (Gynecologic Oncology), N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia

Objective: to evaluate short-term and long-term outcomes of lymph node dissection in patients with stage III–IV ovarian cancer.

Materials and methods. This retrospective study included patients with stage III–IV ovarian cancer who have undergone either complete or optimal cytoreduction. Patients in the experimental group additionally had lymph node dissection, whereas patients in the control group had surgery without lymph node dissection. We evaluated 3-year relapse-free survival (primary outcome measure), 3-year overall survival, incidence of intraoperative and postoperative complications, and frequency of lymph node lesions.

Results. The study included 272 patients: 43 women in the experimental group and 229 women in the control group. Intraoperative complications were significantly more common in patients who had lymph node dissection compared to those who had cytoreductive surgery alone (37.2 % vs 16.6 % respectively; $p = 0.0001$). The incidence of postoperative complications did not vary significantly between the groups (27.9 % in the experimental group vs 16.2 % in the control group; $p = 0.128$). Thirty-three patients (76.7 %) were found to have metastasis in the lymph nodes excised. The three-year overall survival rate was 82.6 % among patients who had lymph node dissection and 75.7 % among patients who had no lymph node dissection ($p = 0.306$). The three-year relapse-free survival rate was 26.2 % in the experimental group and 38.4 % in the control group ($p = 0.858$).

Conclusions. Systemic lymph node dissection does not improve long-term outcomes and increases the incidence of intraoperative complications in patients with stage III–IV ovarian cancer undergoing complete or optimal cytoreduction.

Key words: stage III–IV ovarian cancer, lymph node dissection, complete cytoreduction, optimal cytoreduction

For citation: Mamazonov Kh. I., Nikogosyan S. O., Shevchuk A. S., Kuznetsov V. V. Outcomes of extensive surgeries in combination treatment of stage III–IV ovarian cancer. Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology 2020;10(1):43–9. (In Russ.).

Введение

Расширенная аортоподвздошно-тазовая лимфодиссекция широко используется в практике онкогинекологов при лечении рака шейки матки. Роль данной процедуры у больных раком яичников (РЯ) остается предметом дискуссий. Наиболее крупное исследование по данной теме было опубликовано в 2019 г. Р. Harter и соавт. Авторы интраоперационно рандомизировали 647 пациенток с диагнозом РЯ IIВ–IV стадии после выполнения оптимальной циторедукции и в одной группе проводили расширенную аортоподвздошно-тазовую лимфодиссекцию, в другой – нет. Наличие макроскопически увеличенных лимфатических узлов считали противопоказанием к лимфодиссекции. Авторы не отметили преимущества выполнения профилактической лимфодиссекции, при этом в исследуемой группе была выше частота послеоперационных осложнений [1]. Тем не менее спорными остаются включение в данное исследование пациенток с IIВ стадией опухолевого процесса, интраоперационная субъективная оценка допустимого расширения объема операции, а также исключение пациенток с макроскопически измененными лимфатическими узлами.

В рандомизированном исследовании P. V. Panici и соавт. изучали роль лимфодиссекции у пациенток с IIIВ–IV стадией РЯ. В отличие от исследования Р. Harter и соавт., лимфодиссекция проводилась вне зависимости от наличия макроскопических признаков поражения лимфатических узлов, в контрольной группе измененные лимфатические узлы удаляли и подвергали патоморфологическому исследованию. Авторы отметили повышение в группе лимфодиссекции выживаемости без прогрессирования, но не общей выживаемости (ОВ) [2].

Полученные данные не коррелируют с результатами более ранних публикаций. Так, на основании метаанализа 3 рандомизированных и 11 ретроспективных исследований J. Zhou и соавт. отметили достоверное повышение выживаемости без прогрессирования и снижение частоты рецидивов у пациенток с распространенным РЯ [3].

Все это служит обоснованием дальнейшего изучения роли лимфодиссекции при РЯ в более узких клинических группах с другими критериями включения.

Цель настоящего исследования – изучить непосредственные и отдаленные результаты выполнения лимфодиссекции у больных РЯ III–IV стадии.

Материалы и методы

Данное исследование основано на ретроспективном анализе проспективно поддерживаемой базы данных пациенток с РЯ III–IV стадии, которым выполнялся хирургический этап лечения в отделении онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Для анализа в рамках данного исследования отбирали всех пациенток, которым были выполнены операции в объеме оптимальной или полной циторедукции по поводу РЯ в отделении онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2008 по 2017 г. Допускалось предшествующее хирургическое лечение в объеме биопсии, резекции яичников, аднексэктомии, тубовариэктомии, а также проведение химиотерапии до хирургического лечения. Из исследования исключали пациенток, которым ранее были предприняты попытки радикального хирургического лечения, которым не удалось выполнить циторедукцию в оптимальном объеме, а также пациентки с первично-множественными злокачественными новообразованиями. В исследование не включали пациенток, у которых имелись соматические противопоказания к расширению объема операции для выполнения аортоподвздошно-тазовой лимфодиссекции: пациентки старше 75 лет, пациентки с наличием инфаркта или инсульта в течение 6 мес до операции, с наличием тяжелой некорректируемой сопутствующей патологии.

Основной целью данного исследования была оценка 3-летней безрецидивной выживаемости (БРВ) в зависимости от выполнения лимфодиссекции у больных РЯ. Дополнительными целями была оценка частоты поражения парааортальных и тазовых лимфатических узлов, оценка частоты интра- и послеоперационных осложнений.

Различали 4 уровня поражения лимфатических узлов и 4 соответствующих уровня лимфодиссекции. К I уровню отнесены регионарные лимфатические узлы по ходу наружных и внутренних подвздошных сосудов, ко II уровню – лимфатические узлы вдоль общих подвздошных сосудов, включая расположенные в области крестца. Границей между I и II уровнями признана бифуркация общей подвздошной артерии. К III уровню относятся лимфатические узлы вдоль аорты и нижней полой вены, начиная от уровня их бифуркации до отхождения нижней мезентеральной артерии. К IV уровню относятся парааортальные, паракаважные и инфраренальные лимфатические узлы от *a. mesenterica inferior* до почечной ножки. Границей между III и IV уровнями является *a. mesenterica inferior*.

Выбор уровня лимфодиссекции осуществлял оперирующий хирург, но минимальным объемом была лимфодиссекция II уровня. В контрольной группе допускалось селективное удаление измененных лимфатических узлов с диагностической или циторедуктивной целью.

Предоперационное стадирование выполняли на основании данных компьютерной томографии грудной, брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием. Послеоперационные осложнения оценивали по классификации Clavien–Dindo [4]. Учитывали все послеоперационные осложнения, произошедшие

в течение 30 дней после операции. Химиотерапию после операции проводили в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

Статистическую обработку информации выполняли с использованием пакета программ SPSS (IBM SPSS v. 22). БРВ рассчитывали с момента начала лечения в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России до даты последнего наблюдения пациентки, прогрессирования заболевания или смерти. Общую выживаемость рассчитывали с момента начала лечения в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России до даты последнего наблюдения или смерти пациентки. Для анализа выживаемости использовали метод Каплана–Мейера, для сравнения кривых выживаемости – *log-rank*-тест, для факторного анализа – логистическую регрессию, для анализа факторов, влияющих на выживаемость, – Соx-регрессию. Медианы сравнивали с использованием теста Манна–Уитни, качественные критерии – с использованием теста χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность. Доверительный интервал составлял 95 % во всех случаях.

Результаты

В исследуемую группу было включено 272 пациентки: 43 в группу хирургического лечения с лимфодиссекцией и 229 в группу хирургического лечения без лимфодиссекции. Медиана возраста составила 51 (21–73) год в исследуемой группе и 55 (23–75) лет в группе контроля, при этом не было различий между группами ($p = 0,221$). Медиана индекса массы тела составила 25 (17–57) кг/м² в исследуемой группе и 26 (19–56) кг/м² в контрольной, различий между группами также не от-

мечено ($p = 0,278$). Общая характеристика включенных в исследование пациенток представлена в табл. 1.

В исследование включено много пациенток с выраженным исходным нарушением функционального статуса: у 117 (43 %) исходно был статус 2–3 балла по шкале ECOG. Также в исследуемых группах преобладали пациентки с запущенными стадиями заболевания: у 56 (20,6 %) исходно была стадия IVA–IVB, наиболее распространенной была стадия IIIС – у 164 (60,3 %) пациенток. Статистически значимых различий по основным параметрам между группами не отмечено.

Характеристика выполненных операций представлена в табл. 2.

Среди пациенток, которым проводили лимфодиссекцию, в большинстве (67,4 %) случаев выполняли лимфодиссекцию IV уровня. При этом в группе с лимфодиссекцией чаще выполняли комбинированные операции с резекцией соседних органов: достоверно чаще – резекцию диафрагмы ($p = 0,0001$) и резекцию магистральных сосудов ($p = 0,003$).

Медиана продолжительности операции была достоверно выше в группе с лимфодиссекцией: 310 (60–560) мин против 180 (70–600) мин ($p = 0,0001$). Медиана кровопотери также была выше в исследуемой группе: 700 (20–4500) мл против 400 (10–14500) мл ($p = 0,04$).

Интраоперационные осложнения достоверно чаще отмечались в группе с лимфодиссекцией: у 37,2 % пациенток по сравнению с 16,6 % ($p = 0,0001$). Детально характеристика интраоперационных осложнений представлена в табл. 3.

Таблица 1. Общая характеристика включенных в исследование пациенток с раком яичников III–IV стадии, n (%)

Table 1. Characteristics of patients with stage III–IV ovarian cancer included in the study, n (%)

Показатель Parameter	Группа с лимфодиссекцией Lymph node dissection	Группа без лимфодиссекции No lymph node dissection	<i>p</i>
Балл по шкале ECOG: ECOG performance status:			
0	4 (9,3)	39 (17,3)	0,202
1	21 (48,8)	88 (38,9)	
2	16 (37,2)	71 (31,4)	
3	2 (4,7)	28 (12,4)	
Стадия по классификации FIGO: FIGO stage:			
IIIА	6 (14,0)	23 (10,0)	0,505
IIIВ	3 (7,0)	20 (8,7)	
IIIС	27 (62,8)	137 (59,8)	
IVА	3 (7,0)	35 (15,3)	
IVВ	4 (9,3)	14 (6,1)	
Предшествующее лечение: Previous treatment:			
химиотерапия chemotherapy	13 (30,2)	106 (46,3)	0,065
диагностическая или нерадикальная операция diagnostic or non-radical surgery	11 (25,6)	36 (15,7)	0,273

Таблица 2. Характеристика выполненных операций, n (%)

Table 2. Characteristics of surgeries, n (%)

Показатель Parameter	Группа с лимфодиссекцией Lymph node dissection	Группа без лимфодиссекции No lymph node dissection	p
Циторедукция: Cytoreduction:			
полная complete	28 (65,1)	122 (53,3)	0,182
оптимальная optimal	15 (34,9)	107 (46,7)	
Уровень лимфодиссекции: Level of lymph node dissection:			—
II	14 (32,6)	—	
IV	29 (67,4)	—	
Резекция вовлеченных органов: Resections of the organs affected:			
аппендэктомия appendectomy	2 (4,7)	19 (8,3)	0,545
резекция тонкой кишки small intestine resection	2 (4,7)	5 (2,2)	0,306
резекция ободочной кишки colon resection	2 (4,7)	27 (11,8)	0,278
резекция прямой кишки rectal resection	7 (17,5)	15 (7,8)	0,073
резекция диафрагмы diaphragm resection	11 (25,6)	13 (5,7)	0,0001
резекция печени liver resection	4 (9,3)	10 (4,4)	0,248
резекция мочеточника ureteral resection	2 (4,7)	6 (2,6)	0,616
резекция магистральных сосудов resection of major vessels	9 (20,9)	15 (6,6)	0,003
спленэктомия splenectomy	3 (7,0)	12 (5,2)	0,713
перитонеумэктомия peritoneumectomy	1 (2,3)	19 (8,3)	0,217

Как следует из табл. 3, более высокая частота интраоперационных осложнений в исследуемой группе была связана с более частым повреждением магистральных сосудов в процессе лимфодиссекции.

Частота послеоперационных осложнений достоверно не различалась между исследуемыми группами: 27,9 % в группе с лимфодиссекцией и 16,2 % в контрольной группе ($p = 0,128$). Различия были связаны с более высокой частотой осложнений II степени тяжести (10 (23,3 %) и 27 (11,8 %) случаев), частота осложнений IIIВ степени тяжести была почти идентична: 2 (4,7 %) и 10 (4,4 %) случаев. Детально характеристика послеоперационных осложнений пред-

Таблица 3. Интраоперационные осложнения, n (%)

Table 3. Intraoperative complications, n (%)

Осложнение Complication	Группа с лимфодиссекцией Lymph node dissection	Группа без лимфодиссекции No lymph node dissection
Вскрытие просвета мочевого пузыря Bladder opening	1 (2,3)	10 (4,4)
Травма мочеточника Ureteral injury	0	6 (2,6)
Травма магистрального сосуда Major vessel injury	12 (27,9)	12 (5,9)
Травма селезенки Splenic injury	1 (2,3)	6 (2,6)
Травма диафрагмы Diaphragmatic injury	2 (4,7)	4 (1,7)

Таблица 4. Послеоперационные осложнения, n (%)

Table 4. Postoperative complications, n (%)

Осложнение Complication	Группа с лимфодиссекцией Lymph node dissection	Группа без лимфодиссекции No lymph node dissection
Осложнения II степени тяжести по классификации Clavien–Dindo: Clavien–Dindo grade II complications:		
пневмония pneumonia	1 (2,3)	7 (3,1)
раневая инфекция wound infection	1 (2,3)	11 (4,8)
лимфорея lymphorrhea	8 (16,8)	9 (3,9)
Осложнения IIIВ степени тяжести по классификации Clavien–Dindo: Clavien–Dindo grade IIIВ complications:		
несостоятельность межкишечного анастомоза intestinal anastomosis leakage	0	1 (0,4)
кишечная непроходимость intestinal obstruction	1 (2,3)	1 (0,4)
релапаротомия по поводу кровотечения relaparotomy due to bleeding	1 (2,3)	8 (3,5)

ставлена в табл. 4. Послеоперационной летальности не зарегистрировано.

Как следует из табл. 4, профиль послеоперационных осложнений был сопоставим в исследуемых группах, за исключением лимфореи, которая чаще отмечалась в группе с лимфодиссекцией.

Таблица 5. Частота поражения опухолью лимфатических узлов у пациенток с раком яичников III–IV стадии, n (%)
Table 5. Frequency of lymph node involvement in patients with stage III–IV ovarian cancer, n (%)

Уровень лимфодиссекции Level of lymph node dissection	Уровень пораженных лимфатических узлов Level of lymph nodes affected				Всего пораженных лимфатических узлов Total number of lymph nodes affected
	I	II	III	IV	
I + II (n = 14)	6 (42,9)	7 (50,0)	–	–	9 (64,3)
I–IV (n = 29)	13 (44,8)	18 (62,1)	21 (72,4)	19 (65,5)	24 (82,8)

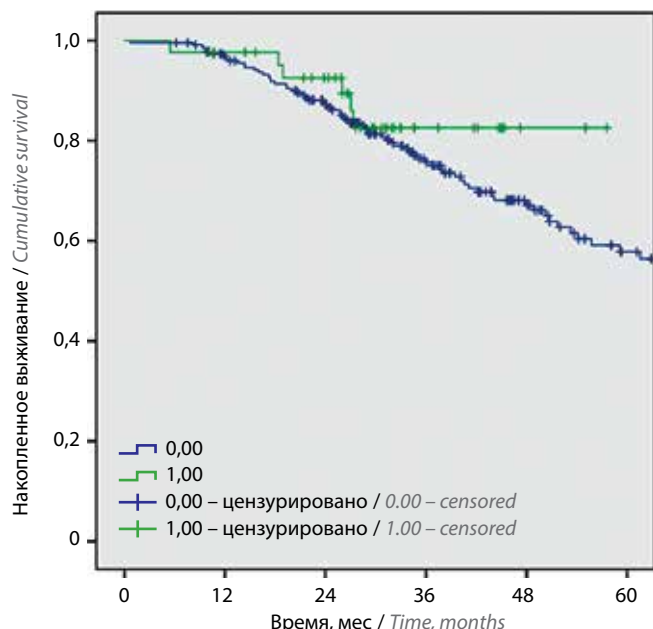


Рис. 1. Общая выживаемость в исследуемых группах пациенток с раком яичников III–IV стадии

Fig. 1. Overall survival in groups of patients with stage III–IV ovarian cancer

Мы проанализировали частоту поражения опухолью лимфатических узлов различного уровня в группе с лимфодиссекцией (табл. 5).

Как следует из табл. 5, лимфатические узлы II–IV уровней были поражены более чем у половины пациенток, которым выполняли лимфодиссекцию, что обосновывает ее потенциальное клиническое значение. При этом поражение лимфатических узлов на каждом уровне было отмечено у половины или более пациенток. Для ответа на этот вопрос мы изучили отдаленные результаты лечения в зависимости от выполнения лимфодиссекции.

Медиана наблюдения в общей исследуемой группе составила 33,9 (1–114,4) мес. Только 11 (4 %) из 272 пациенток были потеряны в течение 1-го года наблюдения. За это время рецидив или прогрессирование заболевания развились у 173 пациенток: у 25 (58,1 %) в группе с лимфодиссекцией и у 148 (64,6 %) в группе без лимфодиссекции ($p = 0,718$). График ОВ представлен на рис. 1. Трехлетняя ОВ составила 82,6 % в груп-

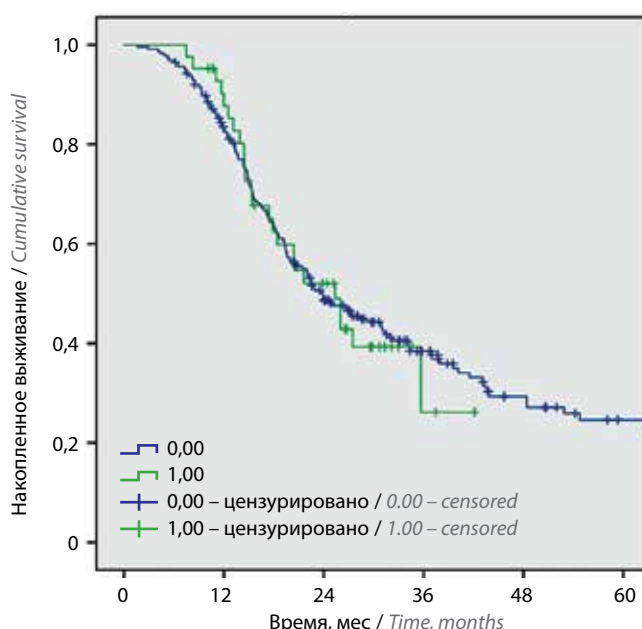


Рис. 2. Безрецидивная выживаемость в исследуемых группах пациенток с раком яичников III–IV стадии

Fig. 2. Relapse-free survival in groups of patients with stage III–IV ovarian cancer

пе с лимфодиссекцией и 75,7 % в группе без лимфодиссекции ($p = 0,306$).

График БРВ представлен на рис. 2. Трехлетняя БРВ составила 26,2 % в группе с лимфодиссекцией и 38,4 % в группе без лимфодиссекции ($p = 0,858$).

Частота развития рецидива РЯ в забрюшинных лимфатических узлах составила 6 (14 %) случаев в группе с лимфодиссекцией и 36 (15,7 %) случаев в группе без лимфодиссекции ($p = 0,489$). При этом только у 10 (3,7 %) пациенток рецидив в забрюшинных лимфатических узлах был единственным проявлением заболевания.

Обсуждение

В нашем исследовании удалось показать высокую частоту метастазирования РЯ в забрюшинные лимфатические узлы: оно отмечено у 33 (76,7 %) пациенток, которым выполняли лимфодиссекцию. В схожих по дизайну исследованиях других авторов данный показатель был ниже: в исследовании Р. Harter

и соавт. — 55,7 % [1], в исследовании S.-J. Chang и соавт. — 59 % [5].

Преимуществом нашего исследования является наличие строго подобранной группы пациенток, которым была выполнена полная или оптимальная циторедукция. Только у данной когорты может быть потенциально оправдано расширение объема операции и выполнение дополнительной лимфодиссекции. Тем не менее, как и в исследовании P. Harter и соавт., в нашей когорте выполнение лимфодиссекции не привело к достоверному увеличению выживаемости [1]. Одной из возможных причин отсутствия достоверных различий в выживаемости является включение в исследуемую группу пациенток, которым выполнялась как первичная циторедукция, так и циторедукция после химиотерапии (у 30,2 % пациенток). Роль лимфодиссекции потенциально может быть выше в группе пациенток после первичной оптимальной циторедукции.

Отсутствие различий в выживаемости также может быть связано с низкой частотой развития изолированных рецидивов РЯ в лимфатических узлах. Такой тип прогрессирования отмечен только у 3,7 % пациенток в нашей когорте, у всех остальных отмечались множественные очаги прогрессирования заболевания. В работах других авторов изолированное поражение забрюшинных лимфатических узлов отмечается столь же редко: у 6,1 % пациенток по данным F. Legge и соавт. [6], у 4,2 % по данным P. Blanchard и соавт. [7].

Возможно, в более крупных когортах пациенток получится выделить подгруппу тех больных, у кого прогрессирование развивается преимущественно по лимфатической системе. J.S. Verek и соавт. отметили, что у больных РЯ с изолированным поражением лимфатических узлов без макроскопических призна-

ков перитонеального карциноматоза отмечается значительно лучший прогноз, 5-летняя ОВ повышается с 36 до 84 %, и именно у них оправдано выполнение тазовой и парааортальной лимфодиссекции [8]. Эти данные в дальнейшем были подтверждены K. Gasimli и соавт. на основании ретроспективного анализа многоцентрового регистра больных РЯ. Пятилетняя ОВ составляла 47,4 % у пациенток с поражением только брюшины, 45,1 % у пациенток с поражением брюшины и забрюшинных лимфатических узлов и 91,7 % у пациенток с поражением только лимфатических узлов [9]. Аналогичные результаты были получены в схожем по дизайну исследовании H. Sahin и соавт.: 5-летняя ОВ составила 74,4 % у пациенток с изолированным поражением лимфатических узлов, 54 % у пациенток с поражением только брюшины и 36 % у пациенток с перитонеальной диссеминацией и поражением лимфатических узлов [10].

Выводы

Таким образом, в рамках ретроспективного исследования систематическое выполнение лимфодиссекции в когорте больных РЯ III–IV стадии, которым была выполнена полная или оптимальная циторедукция, не дало достоверного улучшения отдаленных результатов лечения, но было связано с умеренно повышенным риском интраоперационных осложнений. Данный метод, тем не менее, может быть в дальнейшем изучен в более узких подгруппах пациенток. Наибольший интерес представляют больные с поражением забрюшинных лимфатических узлов, но без макроскопических признаков перитонеального карциноматоза, а также пациентки, которым была выполнена первичная оптимальная циторедукция.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Harter P., Sehouli J., Lorusso D. et al. A randomized trial of lymphadenectomy in patients with advanced ovarian neoplasms. *N Engl J Med* 2019;380(9):822–32. DOI: 10.1056/NEJMoA1808424.
- Panici P.B., Maggioni A., Hacker N. et al. Systematic aortic and pelvic lymphadenectomy versus resection of bulky nodes only in optimally debulked advanced ovarian cancer: a randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2005;97(8):560–6. DOI: 10.1093/jnci/dji102.
- Zhou J., Shan G., Chen Y. The effect of lymphadenectomy on survival and recurrence in patients with ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Jpn J Clin Oncol* 2016;46(8):718–26.
- Clavien P.A., Barkun J., de Oliveira M.L. et al. The Clavien–Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg* 2009;250(2):187–96. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2.
- Chang S.J., Bristow R.E., Ryu H.S. Prognostic significance of systematic lymphadenectomy as part of primary debulking surgery in patients with advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2012;126(3):381–6.
- Legge F., Petrillo M., Adamo V. et al. Epithelial ovarian cancer relapsing as isolated lymph node disease: natural history and clinical outcome. *BMC Cancer* 2008;8:367. DOI: 10.1186/1471-2407-8-367.
- Blanchard P., Plantade A., Pages C. et al. Isolated lymph node relapse of epithelial ovarian carcinoma: outcomes and prognostic factors. *Gynecol Oncol* 2007;104(1):41–5.
- Berek J.S. Lymph node–positive stage IIIC ovarian cancer: a separate entity? *Int J Gynecol Cancer* 2009;19(Suppl 2):S18–20. DOI: 10.1111/IGC.0b013e3181bf8111.
- Gasimli K., Braicu E.I., Nassir M. et al. Lymph node involvement pattern and survival differences of FIGO IIIC and FIGO IIIA1 ovarian cancer patients after primary complete tumor debulking surgery: a 10-year retrospective analysis of the Tumor Bank Ovarian Cancer Network. *Ann Surg Oncol* 2016;23(4):1279–86. DOI: 10.1245/s10434-015-4959-4.
- Sahin H., Meydanli M.M., Sari M.E. et al. Does the primary route of spread have a prognostic significance in stage III non-serous epithelial ovarian cancer? *J Ovarian Res* 2018;11(1):21. DOI: 10.1186/s13048-018-0393-0.

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.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia.

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