

Комбинированные и расширенные операции при поражении забрюшинных лимфатических узлов у пациенток с рецидивами рака яичников

Х.И. Мамажонов¹, С.О. Никогосян¹, В.В. Кузнецов¹, А.С. Шевчук¹, О.А. Егенов²

¹Онкологическое отделение хирургических методов лечения №8 (онкогинекологии) НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23;

²онкологическое отделение хирургических методов лечения №6 (абдоминальной онкологии) НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23

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

Цель исследования — анализ непосредственных и отдаленных результатов расширенных операций у пациенток с рецидивами рака яичников, поиск прогностических факторов общей выживаемости (ОВ) и выживаемости без прогрессирования (ВБП).

Материалы и методы. В ретроспективный анализ были включены пациентки в возрасте до 80 лет с рецидивами рака яичников I–IV стадии после предшествующей комбинированной терапии, которым проводилось лечение в отделении онкогинекологии ФГБУ «НИИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2015 по 2017 г. Другими критериями включения были безрецидивный период более 12 мес, отсутствие химиотерапии в течение более 6 мес. Анализировались основные периоперационные параметры, ОВ, ВБП, а также прогностические факторы ОВ и ВБП.

Результаты. В исследование включены 55 пациенток. Полная циторедукция была выполнена у 44 (80 %) пациенток, оптимальная — у 11 (20 %). Медиана продолжительности операции составила 210 (60–390) мин, медиана кровопотери — 400 (30–4500) мл. Послеоперационные осложнения отмечены у 23 (41,2 %) пациенток, при этом осложнения ППВ степени тяжести — у 5 (9,1 %). Медиана наблюдения составила 30,3 (7,5–67,1) мес, 3-летняя ОВ — 73,7 %, 3-летняя ВБП — 30,7 %. Фактором негативного прогноза ОВ было проведение более 1 линии химиотерапии до повторной операции по поводу рецидива рака яичников (отношение рисков 2,749; 95 % доверительный интервал 1,059–7,138; $p = 0,038$), фактором прогноза ВБП — исходный функциональный статус по шкале ECOG (отношение рисков 0,543; 95 % доверительный интервал 0,347–0,851; $p = 0,008$).

Выводы. Негативными прогностическими факторами в нашей исследуемой группе были низкий функциональный статус по шкале ECOG и проведение более 1 линии химиотерапии до повторной циторедукции по поводу рецидива рака яичников. У части пациенток повторные циторедуктивные вмешательства позволяют добиться длительной ремиссии заболевания.

Ключевые слова: рак яичников, рецидив, повторная циторедукция

Для цитирования: Мамажонов Х.И., Никогосян С.О., Кузнецов В.В. и др. Комбинированные и расширенные операции при поражении забрюшинных лимфатических узлов у пациенток с рецидивами рака яичников. Тазовая хирургия и онкология 2020;10(2): 11–8.

DOI: 10.17650/2686-9594-2020-10-2-11-18



Combined and expanded operations in patients with relapsed ovarian cancer and affected retroperitoneal lymph nodes

Kh. I. Mamazhonov¹, S. O. Nikogosyan¹, V. V. Kuznetsov¹, A. S. Shevchuk¹, O. A. Egenov²

¹Oncological Department of Surgical Treatment No. 8 (Gynecologic Oncology), N. N. Trapeznikov Research Institute of Clinical Oncology, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

²Oncological Department of Surgical Treatment No. 6 (Abdominal Oncology), N. N. Trapeznikov Research Institute of Clinical Oncology, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia

Objective: to analyze short-term and long-term outcomes of expanded surgeries in patients with recurrent ovarian cancer and to identify factors affecting their overall survival (OS) and progression-free survival (PFS).

Materials and methods. This retrospective study included patients with recurrent ovarian cancer stage I–IV less than 80 years of age who was treated in the Department of Gynecologic Oncology, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, between 2015 and 2017. Other inclusion criteria were as follows: time to relapse more than 12 months and no chemotherapy during the last 6 months or more. We analyzed the main perioperative parameters, OS, PFS, and prognostic factors affecting OS and PFS.

Results. This study included 55 patients. Of them, 44 (80 %) women have undergone complete cytoreductive surgery, whereas 11 (20 %) women have undergone optimal cytoreductive surgery. The median duration of surgery was 210 minutes (range: 60–390 minutes), median blood loss was 400 mL (range: 30–4500 mL). Postoperative complications were observed in 23 (41.2 %) patients; 5 (9.1 %) patients developed

grade IIIB complications. Median follow-up time was 30.3 months (range: 7.5–67.1 months). Three-year OS was 73.7 % and three-year PFS was 30.7 %. More than one line of chemotherapy before repeated cytoreductive surgery was found to be a negative factor affecting OS (hazard ratio 2.749; 95 % confidence interval 1.059–7.138; $p = 0.038$). The primary ECOG performance status had a significant impact on PFS (hazard ratio 0.543; 95 % confidence interval 0.347–0.851; $p = 0.008$).

Conclusions. Poor ECOG status and more than one line of chemotherapy before repeated cytoreductive surgery for ovarian cancer relapse were demonstrated to have a negative impact on survival in this group of patients. However, in some patients, repeated cytoreductive surgeries ensured long-term remission.

Key words: ovarian cancer, relapse, repeated cytoreductive surgery

For citation: Mamazhonov Kh.I., Nikogosyan S.O., Kuznetsov V.V. et al. Combined and expanded operations in patients with relapsed ovarian cancer and affected retroperitoneal lymph nodes. *Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology* 2020;10(2): 11–8. (In Russ.).

Введение

Роль хирургии в лечении пациенток с рецидивами рака яичников остается одним из наиболее спорных вопросов в онкогинекологии. В ряде ретроспективных и популяционных исследований было показано преимущество при проведении повторной циторедукции [1–3].

По данным анализа результатов лечения 1635 пациенток из базы данных SEER, проведение хирургического лечения с последующей химиотерапией увеличивало медиану общей выживаемости (ОВ) на 1,3 года по сравнению с паллиативной химиотерапией [1]. Однако эти результаты не были подтверждены в рамках проспективных рандомизированных исследований. R.L. Coleman и соавт. провели исследование III фазы, в рамках которого рандомизировали 485 пациенток с потенциально резектабельными рецидивами рака яичников для проведения хирургического лечения с последующей химиотерапией или только химиотерапии. Авторы не нашли различий в отдаленных результатах лечения, а данное исследование имеет наиболее высокий уровень доказательности на момент написания данной статьи [4, 5].

Тем не менее при анализе результатов хирургического лечения рака яичников более, чем в других хирургических исследованиях, необходимо учитывать возможное влияние субъективных факторов. Потенциальная возможность достижения оптимальной циторедукции крайне субъективна и зависит от принятых в клинике подходов, опыта хирургической бригады и готовности выполнять длительные, потенциально травматичные хирургические вмешательства. Этот фактор действует еще до момента включения потенциальных пациентов в исследование. Другой важный фактор – оценка выполнения полной и оптимальной циторедукции. Она всегда субъективна и может варьировать в разных клиниках [6]. И, безусловно, основной фактор – фактор самого хирурга непосредственно во время хирургического вмешательства [7]. Все эти критерии нарушают основное правило доказательной медицины – воспроизводимость полученных данных.

Именно поэтому проведение исследований в отдельных клиниках может быть актуальным, а данные

о долгосрочной безрецидивной выживаемости у части пациенток после повторной циторедукции по поводу рецидива рака яичников говорят о необходимости поиска прогностических критериев для оптимального отбора пациенток для подобных вмешательств [1].

Материалы и методы

Данное исследование основано на ретроспективном анализе проспективно поддерживаемой базы данных пациенток, которым выполнялся хирургический этап лечения по поводу рецидивов рака яичников I–IV стадии в отделении онкогинекологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в 2015–2017 гг. Ранее все пациентки получали комбинированное лечение.

Критериями включения были выполнение хирургического лечения в объеме полной или оптимальной циторедукции, предшествующая терапия в объеме полной или оптимальной циторедукции, безрецидивный период более 12 мес, отсутствие химиотерапии в течение более 6 мес, возраст до 80 лет. Критериями исключения были первично-множественные опухоли, наличие клинически значимых сопутствующих заболеваний, требующих активной коррекции (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда в течение 6 мес до операции, острое нарушение мозгового кровообращения в течение 6 мес до операции, системные заболевания).

Анализировали основные операционные характеристики, частоту послеоперационных осложнений различной степени тяжести по классификации Clavien–Dindo [8], частоту поражения забрюшинных лимфатических узлов, 3-летнюю ОВ, 3-летнюю выживаемость без прогрессирования (ВБП), а также клинические факторы, влияющие на ОВ и ВБП.

Использовали предложенную D. Querleu классификацию уровня поражения забрюшинных лимфатических узлов [9].

К I уровню отнесены регионарные лимфатические узлы по ходу наружных и внутренних подвздошных сосудов.

Ко II уровню отнесены лимфатические узлы вдоль общих подвздошных сосудов.

Границей между I и II уровнями является бифуркация общей подвздошной артерии.

К III уровню относятся лимфатические узлы вдоль аорты и нижней полой вены, начиная от уровня их бифуркации до отхождения нижней брыжеечной артерии.

К IV уровню относятся парааортальные, паракавальные и инфраренальные лимфатические узлы от *a. mesenterica inferior* до почечной ножки.

Границей между III и IV уровнями является *a. mesenterica inferior*.

Предоперационно для оценки распространенности опухолевого процесса выполняли компьютерную томографию грудной, брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием. 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). ОВ рассчитывали с момента начала лечения рецидива рака яичников в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России до даты последнего наблюдения пациентки или смерти. ВБП рассчитывали с момента начала лечения рецидива рака яичников в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России до даты последнего наблюдения пациентки без признаков заболевания, прогрессирования заболевания или смерти. Для анализа выживаемости использовали метод Каплана–Мейера, для сравнения кривых выживаемости – *log-rank*-тест, 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

Исследуемая группа. В архиве идентифицировано 218 историй болезни пациенток, которые получали лечение по поводу рецидива рака яичников. После исключения пациенток, которым не выполнялось хирургическое лечение или морфологическая верификация поражения забрюшинных лимфатических узлов, осталось 55 пациенток, которые и составили исследуемую группу. Медиана возраста пациенток – 59 (34–78) лет. Основные клинические характеристики исследуемой группы, использованные в дальнейшем для анализа факторов прогноза ОВ и ВБП, представлены в табл. 1.

В исследуемой группе имелся ряд потенциальных благоприятных факторов прогноза: сроки до развития рецидива более 2 лет – у 65,5 % пациенток, проведение только 1 линии химиотерапии до операции по поводу рецидива – у 74,5 % пациенток, платиночувствительные рецидивы – у 81,8 % пациенток. Отдаленные

Таблица 1. Характеристика исследуемой группы пациенток

Table 1. Patients' characteristics

Показатель Parameter	Число пациенток, n (%) Number of patients, n (%)
Стадия по классификации FIGO: FIGO stage: IA–IC IIA–IIC IIIA–IIIC IVA–IVB	13 (23,6) 17 (30,9) 22 (40,0) 3 (5,5)
Адьювантная терапия после первичной операции: Adjuvant therapy after the first surgery: да yes нет no	43 (78,2) 12 (21,8)
Сроки до развития рецидива, мес: Time to relapse, months: <24 >24	19 (34,5) 36 (65,5)
Статус по шкале ECOG: ECOG performance status: 0 1 2 3	1 (1,8) 17 (30,9) 28 (50,9) 9 (16,4)
Количество линий химиотерапии до развития рецидива: Number of chemotherapy lines before the relapse: 1 2 3 неизвестно unknown	41 (74,5) 1 (1,8) 1 (1,8) 12 (21,8)
Вид рецидива: Type of relapse: платиночувствительный platinum-sensitive платинорезистентный platinum-resistant платинорефрактерный platinum-refractory	45 (81,8) 6 (10,9) 4 (7,3)
Химиотерапия перед операцией по поводу рецидива: Chemotherapy before surgery for relapse: да yes нет no	34 (61,8) 21 (38,2)
Отдаленные метастазы на момент выявления рецидива: Presence of distant metastasis upon the detection of relapse: да yes нет no	3 (5,5) 52 (94,5)

метастазы на момент повторной операции были только у 3 (5,5 %) пациенток.

Характер распространения рецидива рака яичников по данным предоперационного обследования представлен в табл. 2.

Таблица 2. Характер распространения рецидива рака яичников
Table 2. Type of tumor spread in patients with recurrent ovarian cancer

Характер распространения рецидива Type of tumor spread	Число пациенток, n (%) Number of patients, n (%)
Рецидив в культе влагалища Relapse in the vaginal stump	14 (25,5)
Рецидив в области входа в малый таз Relapse in the area of pelvic inlet	19 (34,5)
Метастатические узлы по диафрагме Metastatic nodes on the diaphragm	7 (12,7)
Метастазы в селезенку Metastases to the spleen	6 (10,9)
Метастазы в паховые лимфатические узлы Metastases to the inguinal lymph nodes	6 (10,9)
Метастазы в лимфатические узлы брыжейки тонкой кишки Metastases to the mesenteric lymph nodes of the small intestine	5 (9,1)
Поражение капсулы печени Liver capsule affected	5 (9,1)
Канцероматоз брюшины Peritoneal carcinomatosis	21 (38,2)
Поражение паренхимы печени Liver parenchyma affected	3 (5,5)

Как следует из табл. 2, наличие распространенного опухолевого процесса, в том числе с поражением диафрагмы, селезенки, печени у части пациенток, не было противопоказанием для проведения повторной циторедукции.

Хирургическое лечение. Медиана продолжительности операции составила 210 (60–390) мин, медиана кровопотери – 400 (30–4500) мл.

Общая характеристика выполненных операций представлена в табл. 3.

В исследуемой группе отмечена высокая для повторных операций частота достижения полной циторедукции – у 80 % пациенток. Она была достигнута за счет высокой частоты выполнения комбинированных операций: перитонеумэктомии – у 39 (70,9 %), резекции прямой кишки – у 10 (18,2 %), резекции магистральных сосудов – у 13 (23,6 %) пациенток. Среди 11 (20 %) пациенток, которым была выполнена оптимальная циторедукция, остаточная опухоль локализовалась в области малого таза у 3 (5,5 %) пациенток, по брюшине – у 3 (5,5 %), в брыжейке тонкой

Таблица 3. Операции у пациенток с рецидивами рака яичников
Table 3. Surgeries in patients with recurrent ovarian cancer

Показатель Parameter	Число пациенток, n (%) Number of patients, n (%)
Циторедукция: Cytoreductive surgery:	
полная complete	44 (80,0)
оптимальная optimal	11 (20,0)
Уровень лимфодиссекции: Level of lymph node dissection:	
I–II	10 (21,7)
III–IV	9 (19,6)
I–IV	27 (58,7)
Резекция вовлеченных органов: Resection of organs involved:	
ободочной кишки colonic resection	7 (12,7)
прямой кишки rectal resection	10 (18,2)
диафрагмы diaphragmatic resection	6 (10,9)
печени liver resection	3 (5,5)
мочеточника ureteral resection	6 (10,9)
магистральных сосудов major vessel resection	13 (23,6)
перитонеумэктомию peritoneumectomy	39 (70,9)

кишки – у 2 (3,6 %), по капсуле печени – у 1 (1,8 %), в забрюшинных лимфатических узлах – у 2 (3,6 %) пациенток.

Интраоперационные осложнения отмечены у 20 (36,4 %) пациенток: травма магистральных сосудов – у 14 (25,5 %), вскрытие просвета мочевого пузыря – у 3 (5,5 %), травма мочеточника – у 2 (3,6 %), травма диафрагмы – у 1 (1,8 %).

Послеоперационной летальности не было. Всего осложнения развились у 23 (41,2 %) пациенток. Характеристика послеоперационных осложнений представлена в табл. 4.

Осложнения, потребовавшие выполнения повторных операций (III–IV степени тяжести), имели место у 5 (9,1 %) пациенток. Все другие осложнения купированы консервативно. Не было отмечено осложнений IV степени тяжести.

Частота поражения забрюшинных лимфатических узлов. Сорока шести (83,6 %) пациенткам проводили удаление забрюшинных лимфатических узлов (циторедуктивную лимфаденэктомию либо лимфодиссекцию). Еще 5 пациенткам интраоперационно выполняли биопсию забрюшинных лимфатических узлов с диагностической целью. Таким образом, у 51 пациентки было возможно сравнение данных предоперационной компьютерной томографии и морфологического исследования забрюшинных лимфатических

Таблица 4. Послеоперационные осложнения

Table 4. Postoperative complications

Осложнение Complication	Число пациенток, n (%) Number of patients, n (%)
II степени тяжести по классификации Clavien–Dindo: Clavien–Dindo grade II complications:	
пневмония pneumonia	1 (1,8)
раневая инфекция wound infection	3 (5,5)
лимфоррея lymphorrhea	14 (25,5)
III степени тяжести по классификации Clavien–Dindo: Clavien–Dindo grade III complications:	
несостоятельность меж-кишечного анастомоза anastomosis leakage	1 (1,8)
кишечная непроходимость intestinal obstruction	1 (1,8)
релапаротомия по поводу кровотечения relaparotomy due to bleeding	3 (5,5)

узлов. Среди этих пациенток поражение тазовых лимфатических узлов было заподозрено по данным компьютерной томографии у 28 (57,1 %), но верифицировано гистологически у 44 (89,8 %) ($p = 0,0009$).

Частота изученных и пораженных лимфатических узлов каждого уровня представлена в табл. 5.

Таблица 5. Частота поражения различных групп лимфатических узлов у пациенток с рецидивами рака яичников

Table 5. Frequency of lymph node involvement in patients with recurrent ovarian cancer

Уровень лимфатических узлов Level of lymph nodes	Изучено, n (%) Examined, n (%)	Поражено, n (%) (валидный) Affected, n (%) (valid)
I	42 (82,4)	23 (54,8)
II	40 (78,4)	30 (75,0)
III	37 (72,5)	29 (78,4)
IV	35 (68,6)	24 (58,5)

Наиболее часто отмечалось поражение лимфатических узлов II и III уровня, однако на полученные результаты потенциально могло повлиять то, что использовались различные методы верификации (от лимфодиссекции до биопсии).

Отдаленные результаты лечения. Медиана наблюдения в исследуемой группе составила 30,3 (7,5–67,1) мес, 3-летняя ОВ – 73,7 % (рис. 1), 3-летняя ВБП – 30,7 % (рис. 2).

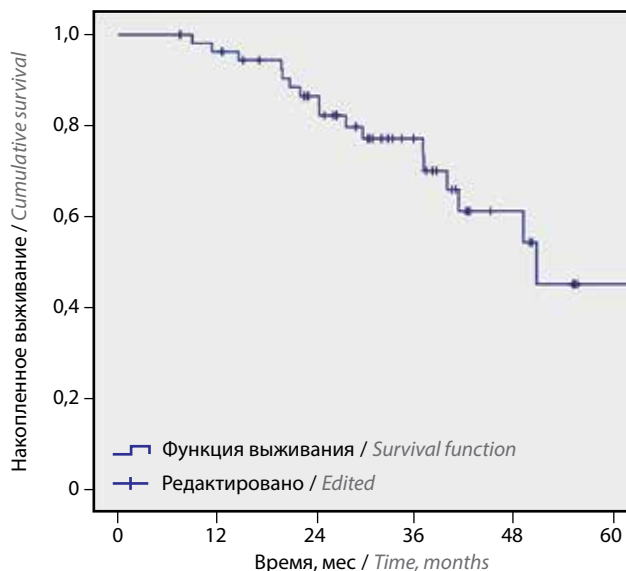


Рис. 1. Общая выживаемость в исследуемой группе пациенток с рецидивами рака яичников

Fig. 1. Overall survival in the examined group of patients with recurrent ovarian cancer

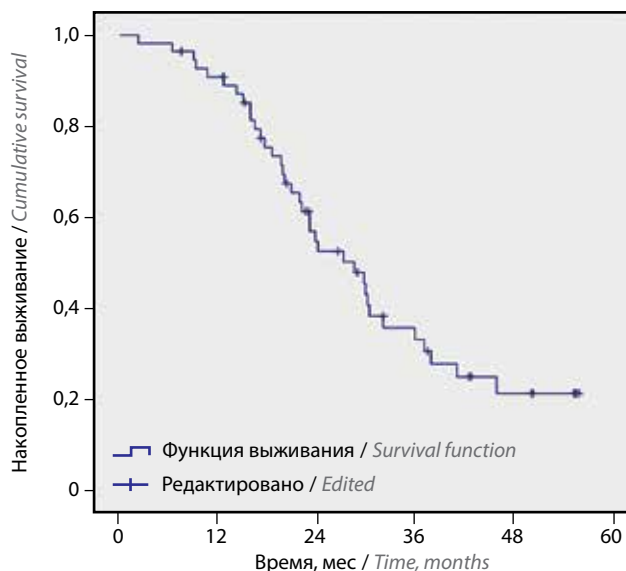


Рис. 2. Выживаемость без прогрессирования в исследуемой группе пациенток с рецидивами рака яичников

Fig. 2. Progression-free survival in the examined group of patients with recurrent ovarian cancer

Мы провели анализ факторов, которые могли повлиять на ОВ пациенток с рецидивами рака яичников (табл. 6).

Достоверное влияние при однофакторном анализе имело только количество курсов химиотерапии, проведенных до операции по поводу рецидива рака яичников (но не сам факт проведения химиотерапии). Тенденция к достоверности была отмечена для выполнения полной или оптимальной циторедукции. Недостаточное количество факторов, которые могли оказать влияние на ОВ, не позволило провести многофакторный анализ.

Таблица 6. Анализ факторов, влияющих на общую выживаемость пациенток с рецидивами рака яичников

Table 6. Analysis of factors affecting overall survival of patients with recurrent ovarian cancer

Фактор Factor	Отношение рисков Hazard ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	p
Возраст Age	0,965	0,916–1,017	0,183
Статус по шкале ECOG ECOG performance status	0,665	0,364–1,121	0,183
Стадия по классификации FIGO FIGO stage	0,884	0,741–1,054	0,884
Сроки до развития рецидива Time to relapse	0,998	0,988–1,009	0,770
Химиотерапия после первичной операции Chemotherapy after the first surgery	2,342	0,656–8,369	0,190
Количество линий химиотерапии Number of chemotherapy lines	2,749	1,059–7,138	0,038
Химиотерапия перед операцией по поводу рецидива Chemotherapy before surgery for relapse	2,058	0,669–6,331	0,208
Полная или оптимальная циторедукция Complete or optimal cytoreductive surgery	2,477	0,928–6,612	0,070
Выполнение лимфодиссекции Lymph node dissection	0,606	0,197–1,864	0,383
Наличие пораженных забрюшинных лимфатических узлов Retroperitoneal lymph nodes affected	0,576	0,130–2,561	0,469
Чувствительность к препаратам платины Sensitivity to platinum drugs	1,049	0,458–2,404	0,910

Таблица 7. Анализ факторов, влияющих на выживаемость без прогрессирования пациенток с рецидивами рака яичников

Table 7. Analysis of factors affecting progression-free survival of patients with recurrent ovarian cancer

Фактор Factor	Отношение рисков Hazard ratio	95 % доверительный интервал 95 % confidence interval	p
Возраст Age	0,980	0,953–1,015	0,290
Статус по шкале ECOG ECOG performance status	0,543	0,347–0,851	0,008
Стадия по классификации FIGO FIGO stage	0,989	0,879–1,113	0,857
Сроки до развития рецидива Time to relapse	0,733	0,370–1,452	0,374
Химиотерапия после первичной операции Chemotherapy after the first surgery	1,639	0,738–3,638	0,115
Количество линий химиотерапии Number of chemotherapy lines	2,379	0,938–6,035	0,068
Химиотерапия перед операцией по поводу рецидива Chemotherapy before surgery for relapse	1,297	0,653–2,577	0,457
Полная или оптимальная циторедукция Complete or optimal cytoreductive surgery	1,483	0,711–3,090	0,293
Выполнение лимфодиссекции Lymph node dissection	1,135	0,441–2,923	0,792
Наличие пораженных тазовых или парааортальных лимфатических узлов Pelvic or paraaortic lymph nodes affected	1,135	0,441–2,923	0,792
Чувствительность к препаратам платины Sensitivity to platinum drugs	1,139	0,624–2,081	0,671

Мы также проанализировали факторы, которые могли оказать влияние на ВБП (табл. 7).

При многофакторном анализе достоверное влияние на риск прогрессирования имел только исходный статус по шкале ECOG. Отмечена тенденция к достоверному влиянию числа предшествующих линий химиотерапии.

Обсуждение

Пациенткам с рецидивами рака яичников сравнительно редко удается предложить повторное хирургическое лечение с высокой вероятностью достижения полной или оптимальной циторедукции. С этим связана относительно небольшая численность нашей исследуемой группы. Из-за сложности определения достоверных различий в малой выборке мы должны ориентироваться на выявленные тенденции и использовать их для планирования дальнейших исследований. Так, при анализе факторов, влияющих на выживаемость, можно выделить следующие негативные факторы: проведение более 1 линии химиотерапии после первичной операции, тяжелое состояние по шкале ECOG, невозможность достижения полной циторедукции. При этом последний параметр не имеет прикладного значения, поскольку его невозможно определить до принятия решения о попытке повторной циторедукции. В нашем исследовании проведение химиотерапии непосредственно перед операцией по поводу рецидива рака яичников не оказывало достоверного влияния на ОВ и ВБП. Тем не менее активное химиотерапевтическое лечение в анамнезе и проведение множества (более 2) линий химиотерапии оказывали достоверное негативное влияние на отдаленные результаты лечения. Этот критерий следует учитывать при отборе пациенток для выполнения повторных циторедуктивных вмешательств. В работах других авторов прогностическое значение имели безрецидивный период более 30 мес и наличие единственной анатомической зоны, в которой определялась рецидивная опухоль [10–13]. В 2019 г. V. Gallota и соавт. предложили обновленные рекомендации по отбору пациенток для повторной циторедукции, которые включали следующие параметры: безрецидивный период более 12 мес, отсутствие повышения уровня СА-125, изолированное поражение забрюшинных лимфатических узлов, наличие менее 3 пораженных лимфатических узлов по данным предоперационного обследования [11].

Другой интересной находкой в нашем исследовании является наличие достоверных различий между частотой рентгенологического и морфологического определения поражения забрюшинных лимфатических узлов. Метастазы в забрюшинных лимфатических узлах в нашей исследуемой группе определялись у подавляющего большинства пациенток (89,8 %), хотя это и не оказывало достоверного влияния на ОВ ($p = 0,469$) и ВБП ($p = 0,792$). В нашем исследовании мы впервые использовали классификацию D. Querleu, которая исходно была разработана для оценки поражения забрюшинных лимфатических узлов у больных раком шейки матки [9]. Схожие механизмы лимфогенного метастазирования позволили нам успешно применить ее в данном исследовании. Интересной находкой является и схожая вероятность метастазирования в тазовые и парааортальные лимфатические узлы, при этом наиболее часто отмечалось поражение лимфатических узлов от общих подвздошных сосудов до нижней брыжечной артерии (II и III уровни по классификации D. Querleu).

Результаты хирургического лечения пациенток с рецидивами рака яичников остаются неудовлетворительными: 3-летняя ВБП составляет всего 30,7 %. Тем не менее даже этот показатель является обоснованием для продолжения использования данной методики. У каждой 3-й пациентки через 3 года после операции отсутствуют признаки заболевания. Даже если для общей исследуемой группы показатели ОВ могут не различаться при сравнении с результатами паллиативной химиотерапии, наше исследование в очередной раз демонстрирует, что у части больных возможна стойкая длительная ремиссия после повторной циторедукции.

Выводы

Таким образом, негативными прогностическими факторами в нашей исследуемой группе были низкий функциональный статус по шкале ECOG и проведение более 1 линии химиотерапии до повторной циторедукции по поводу рецидива рака яичников. У части пациенток повторные циторедуктивные вмешательства позволяют добиться длительной ремиссии заболевания. Необходим поиск дополнительных прогностических факторов, которые бы позволили персонализировать показания к подобным операциям.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bickell N.A., Egorova N., Prasad-Hayes M. et al. Secondary surgery versus chemotherapy for recurrent ovarian cancer. *Am J Clin Oncol* 2018;41(5):458–64.
2. Gockley A., Melamed A., Cronin A. et al. Outcomes of secondary cytoreductive surgery for patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2019;221(6):625e1–e14. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.06.009.
3. Felsing M., Minar L., Weinberger V. et al. Secondary cytoreductive surgery – viable treatment option in the management of platinum-sensitive recurrent ovarian cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018;228:154–60. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2018.06.036.
4. Coleman R.L. Secondary surgical cytoreduction for recurrent ovarian cancer. Reply. *N Engl J Med* 2020;382(7):686. DOI: 10.1056/NEJMc1916477.

5. Coleman R.L., Spirtos N.M., Enserro D. et al. Secondary surgical cytoreduction for recurrent ovarian cancer. *N Engl J Med* 2019;381(20):1929–39. DOI: 10.1056/NEJMoa1902626.
6. Chi D.S., Ramirez P.T., Teitcher J.B. et al. Prospective study of the correlation between postoperative computed tomography scan and primary surgeon assessment in patients with advanced ovarian, tubal, and peritoneal carcinoma reported to have undergone primary surgical cytoreduction to residual disease 1 cm or less. *J Clin Oncol* 2007;25(31):4946–51.
7. Schorge J.O., McCann C., Del Carmen M.G. Surgical debulking of ovarian cancer: what difference does it make? *Rev Obstet Gynecol* 2010;3(3):111–7.
8. 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.
9. Querleu D., Morrow C.P. Classification of radical hysterectomy. *Lancet Oncol* 2008;9(3):297–303. DOI: 10.1016/S1470-2045(08)70074-3.
10. Chi D.S., McCaughy K., Diaz J.P. et al. Guidelines and selection criteria for secondary cytoreductive surgery in patients with recurrent, platinum-sensitive epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 2006;106(9):1933–9. DOI: 10.1002/cncr.21845.
11. Gallotta V., Bruno M., Conte C. et al. Book P114 Guidelines and selection criteria for lymphadenectomy in recurrent ovarian cancer patients. *BMJ* 2019.
12. Ushijima K. Treatment for recurrent ovarian cancer-at first relapse. *J Oncol* 2010;497429. DOI: 10.1155/2010/497429.
13. Pignata S., Pisano C., Di Napoli M. et al. Treatment of recurrent epithelial ovarian cancer. *Cancer* 2019;125(Suppl 24):4609–15. DOI: 10.1002/cncr.32500.

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 пациентки 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.