

Кожевникова О.В., Никогосян С.О., Кузнецов В.В., Ананьев В.С.

ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ХИРУРГИИ РАКА ЯИЧНИКОВ

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, г. Москва, Россия

В обзорной статье рассматривается последовательность развития, усовершенствования и внедрения в хирургическую практику онкогинекологов комбинированных операций при раке яичников, анализируются результаты работы крупных онкологических центров, а также положительные и отрицательные стороны «агрессивной» хирургии при раке яичников.

Ключевые слова: обзор; рак яичников; остаточная опухоль; оптимальная циторедукция; комбинированные операции.

Для цитирования: Кожевникова О.В., Никогосян С.О., Кузнецов В.В., Ананьев В.С. Этапы развития хирургии рака яичников. *Российский онкологический журнал*. 2018; 23 (2): 102–106. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2018-23-2-102-106>

Для корреспонденции: Кожевникова Ольга Валерьевна; 115478, г. Москва, Каширское ш., д. 23. E-mail: dr.kozhevnikova@mail.ru.

Kozhevnikova O.V., Nikogosyan S.O., Kuznetsov V.V., Ananyev V.S.

STAGES OF THE DEVELOPMENT OF OVARIAN CANCER SURGERY: LITERATURE REVIEW

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

The review article considers the course of the development, improvement, and introduction of combined operations in ovarian cancer into the surgical practice of oncogynecologists, analyzes the results of the activity of major oncological centers, as well as the positive and negative aspects of the “aggressive” surgery in ovarian cancer.

Key words: review; ovarian cancer; residual tumor; optimal cytoreduction; complete cytoreduction.

For citation: Kozhevnikova O.V., Nikogosyan S.O., Kuznetsov V.V., Ananyev V.S. Stages of the development of ovarian cancer surgery: a literature review. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal. (Russian Journal of Oncology)*. 2018; 23 (2): 102–106. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2018-23-2-102-106>

For correspondence: Olga V. Kozhevnikova, MD, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, 115478, Russian Federation; E-mail: dr.kozhevnikova@mail.ru.

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

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received 16 January 2018
Accepted 20 February 2018

Как известно, прогноз рака яичников (РЯ) во многом зависит от стадии заболевания, гистологической структуры опухоли и от размера остаточной опухоли после первичного хирургического вмешательства. Клиническое течение РЯ Ia,b–IIa стадии по FIGO сравнительно благоприятное. Выживаемость больных с Ia–IIa стадией РЯ достигает 90% в тех случаях, когда соблюдаются определённые условия: а) опухоль макроскопически удалена полностью, б) проведено адекватное хирургическое определение стадии, в) проведена полноценная адъювантная химиотерапия [1–4].

На момент установления диагноза у большинства пациентов выявляются запущенные формы заболевания. Оптимальной в этих случаях считается стратегия комбинированного лечения, которая предполагает хирургическое вмешательство с последующей химиотерапией.

Хирургическое вмешательство является главной составляющей комбинированного лечения и преследует две цели: интраоперационная диагностика распространённости опухоли, т.е. хирургическое стадирование заболевания, и выполнение радикальной операции.

Согласно последним рекомендациям ESGO [5], адекватное хирургическое стадирование РЯ включает

в себя тщательную перитонеальную интраоперационную ревизию, взятие смывов из четырёх областей брюшной полости (диафрагмы, правого и левого латеральных каналов и малого таза) или цитологическое исследование асцитической жидкости; биопсию брюшины малого таза, латеральных каналов брюшной полости, диафрагмальной поверхности. Выполнение полной или оптимальной циторедукции является целью хирургического лечения РЯ. Однако хирургическое лечение РЯ распространённых стадий является особо трудной и не всегда успешно решаемой задачей. При переходе опухоли на соседние органы, либо на брюшину или в забрюшинные лимфатические узлы помимо основного объёма операции возникает необходимость выполнения так называемых циторедуктивных операций: удаление как можно большего объёма опухоли.

Этапы принятия оптимальности размера циторедуктивных операций

Первые данные о проведении циторедуктивной операции при РЯ были опубликованы J.V. Meigs в 1934 г. [6]. Позже E.W. Munnell в 1968 г. и C.T. Grifiths в 1975 г. высказались о целесообразности агрессивной хирургии – максимальной циторедукции при этом заболевании [7, 8]. Авторами было показано, что эффективность адъювантной химиотерапии

сравнительно выше при малых размерах остаточной опухоли и данный параметр является ключевым фактором прогноза больных РЯ. Был предложен термин «циторедукция», который за свою историю имел разные определения.

В 1970–90-х годах не всегда удавалось выполнить экстирпацию матки с придатками, а вместо экстирпации большого сальника выполняли его резекцию. Под термином «циторедуктивные операции» при распространённом РЯ подразумевалось удаление как можно большего объёма опухолевых масс.

В середине 1980-х годов в ряде исследований была продемонстрирована прогностическая роль объёма опухоли на момент установления диагноза. Больные с размером остаточного опухолевого узла от 1,5 до 5 см имели худший прогноз (общая выживаемость – ОВ – составила 26–38 мес) по сравнению с больными, имеющими меньшие размеры опухоли (ОВ 80–82 мес). Разницы в выживаемости больных с остаточной опухолью менее 2–1,5 см отмечено не было [9].

Первую классификацию циторедуктивных операций в зависимости от размера остаточной опухоли (completeness of cytoreduction score – CC) ввёл Р.Н. Sugarbaker в 1999 г. [10, 11]. Автор выделял операции с максимально остаточными опухолевыми массами более 2,5 см – CC-3, от 2,5 до 0,25 см – CC-2, менее 0,25 см – CC-1, без остаточной опухоли – CC-0. Было достоверно отмечено, что больные, которым выполнена циторедукция CC-0 и CC-1, имели более благоприятный прогноз, чем при CC-2 и CC-3 ($p = 0,0001$). Не было отмечено различий прогностической значимости между CC-2 и CC-3 – больные имели плохой прогноз. В настоящее время индекс Sugarbaker используется многими современными онкогинекологами для описания полноты циторедуктивных операций [4].

На наш взгляд, с развитием хирургии РЯ с конца 1980-х и в 1990-е годы понятие «циторедукция» приобрело новое значение. Если до 1980-х годов циторедукция подразумевала ограниченный объём операции в качестве компромисса радикальному объёму, то с 2000-х годов под циторедукцией всё чаще подразумевали выполнение пангистерэктомии, удаление большого сальника, отдельных метастазов из брюшины, резекцию смежных органов, поражённых опухолью, и лимфаденэктомию. С развитием понимания процессов канцерогенеза РЯ, необходимости максимального удаления опухолевых масс, а также по мере усовершенствования техники хирургов количество оптимальных циторедукций увеличивалось с годами [12–18] (табл. 1).

Более того, в ходе дальнейшего развития принципов и техники РЯ было установлено, что прогноз РЯ может быть ещё более улучшен при выполнении циторедукции с размером остаточных опухолевых узлов до 1 см. W.E. Winter в своём исследовании 2008 г. показал медиану ОВ больных с микроскопической остаточной опухолью < 0,1 см, макроскопически остаточной опухолью от 0,1 до 1,1 см и более 5 см, которая существенно различалась – 64,1, 30,7 и 19,5 мес соответственно ($p = 0,0006$) [19].

В настоящее время клиницисты пользуются классификацией GOG (Gynecologic Oncology Group), согласно которой выделяют три категории операций: субоптимальная циторедукция – размер остаточной опухоли > 1 см; оптимальная циторедукция – размер

Таблица 1

Процент оптимальных циторедукций у больных РЯ III–IV стадий по данным различных авторов

Авторы	Число больных в исследовании, абс.	Оптимальная циторедукция, %
Smith J.P. et al. (1979) [12]	711	24
Wharton T.J. et al. (1981) [13]	395	39
Heintz A.P.M et al. (1986) [14]	70	56,4
Makar A.P. et al.(1995) [15]	455	26
Scarabelli C. et al. (2000) [16]	66	36,4
Bristow R.E. et al. (2003) [17]	31	61,3
Chi D.S. et al. (2006) [18]	210	70,8

остаточной опухоли ≤ 1 см; полная циторедукция – без макроскопически определяемых опухолевых масс [20].

В классической работе du Bois и соавт. [21], изучавших влияние размера остаточной опухоли и выживаемости больных распространённым РЯ, представлены результаты анализа трёх крупных проспективных рандомизированных исследований (AGO-OVAR 3, 5, 7), в которые были включены 3126 больных. В исследованиях больные были разделены на три подгруппы в зависимости от размера остаточной опухоли:

- подгруппа А (подгруппа неоптимальной циторедукции) – размер остаточной опухоли > 1 см, 1105 пациенток;
- подгруппа В (подгруппа оптимальной циторедукции) – размер остаточной опухоли ≤ 1 см, 975 пациенток;
- подгруппа С (подгруппа полной циторедукции) – только микроскопическая остаточная опухоль, 1046 пациенток.

Анализ ОВ и безрецидивной выживаемости (БВ) показал, что в группе А медиана БВ составила 15,5 мес, в группах В и С – соответственно 10,1 и 7,8 мес ($p < 0,0001$). Медиана ОВ составила 99,1, 36,2 и 29,6 мес соответственно. Авторы делают вполне весомый вывод, что успех лечения РЯ зависит от размера остаточной опухоли после первичного хирургического вмешательства.

Другое альтернативное определение степени циторедукции предложил I. Vergote (1998 г.): прогноз заболевания стремительно ухудшается в зависимости от первоначальной массы опухоли до операции и массы остаточной опухоли. Больные с массой опухоли до операции более 1000 г имели плохой прогноз (ОВ 22 мес). Пациенты, масса опухоли которых составила от 100 до 1000 г и менее 100 г, имели лучшие показатели выживаемости по сравнению с предыдущей группой, но достоверных различий получено не было. Медиана ОВ составила 42 мес. Значительные различия в прогнозе больных получены при остаточной опухоли менее 1 г, от 1 до 10 г и более 10 г: 50, 46 и 30 мес соответственно [22].

Кроме того, некоторые хирурги высказывают предположение, что прогноз при распространённом

РЯ зависит не только от размера остаточной опухоли, но и от количества оставшихся опухолевых узлов. E. Stoeckle и соавт. в 2004 г. проанализировали результаты лечения 433 больных с III и IV стадиями РЯ, подвергшихся первичной циторедукции, и обнаружили, что у пациентов с небольшим количеством оставшихся опухолевых узлов (< 10) медиана выживаемости составила 39 мес, и этот временной промежуток не отличался от такового у больных, прооперированных без остаточной опухоли (медиана ОВ 46 мес, $p = 0,021$). Напротив, у пациентов с оставшимися узлами > 10 достигнуто достоверное отличие в выживаемости, которая составила 20 мес ($p = 0,0037$) [23].

Комбинированные операции – современная модель хирургии РЯ

В последние десятилетия с целью достижения максимальной циторедукции во многих клиниках объём хирургического вмешательства при РЯ расширился. Помимо основного этапа операции выполняется аппендэктомия, спленэктомия, резекция поражённых отделов кишки, перитонэктомия, удаление малого сальника, дистальная резекция поджелудочной железы, печени, мочевыводящих путей, диафрагмы, паховая, тазовая и поясничная лимфаденэктомия. Выживаемость больных, оперированных в специализированных онкологических клиниках, на 20% превосходит аналогичный показатель тех больных, которые оперированы в клиниках общего профиля [24]. В ряде исследований подчёркивается, что ключевыми прогностическими параметрами могут являться не только факторы, связанные с общим состоянием пациентов и особенностью метастазирования опухоли, но и опыт хирурга, число выполняемых ежегодно операций [25].

В 2001 г. в MSKCC (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center) были приняты новые стандарты хирургического лечения РЯ, подразумевающие выполнение комбинированных хирургических вмешательств, включающих в себя процедуры, направленные на достижение полной циторедукции. В своей работе авторы обобщили результаты лечения 378 пациенток с III–IV стадией РЯ, которые проходили лечение в MSKCC в период с 1996 по 2004 г. В зависимости от даты проведения хирургического лечения пациентки были разделены на две группы [11]: группа 1 – пациентки, проходившие лечение в клинике в период с 1996 по 1999 г. (группа стандартного хирургического лечения), 168 пациенток; группа 2 – пациентки, проходившие лечение в клинике в период с 2001 по 2004 г. (группа расширенного хирургического лечения), 210 пациенток.

Пациенткам в группе 2 чаще выполнялась резекция смежных органов, вовлечённых в опухолевый процесс: резекция толстой кишки у 35% по сравнению с 6% в группе 1, спленэктомия у 12% (группа 1 – 0%), резекция печени у 6% (группа 1 – 0%), диафрагмальная перитонэктомия – у 35% (группа 1 – 0%). В табл. 2 представлены сведения об отдалённых результатах лечения больных этих групп.

В группе комбинированных хирургических вмешательств чаще отмечалось развитие тяжёлых осложнений, в первую очередь – инфекционных (4% в группе 1 по сравнению с 10% в группе 2), гастроинтестинальных (2 и 4% соответственно) и гема-

Таблица 2

Отдалённые результаты лечения больных РЯ III–IV стадий (MSKCC)

Показатель	Группа 1	Группа 2
Количество пациенток, абс.	168	210
Отдалённые результаты лечения		
Оптимальная циторедукция, %	46	80
Полная циторедукция, %	11	27
БВ в течение 5 лет, %	14	31
ОВ в течение 5 лет, %	35	47
Медиана ОВ, мес	43	54

Примечание. БВ – безрецидивная выживаемость, ОВ – общая выживаемость.

тологических (0 и 2%). При этом авторы отмечают отсутствие различий смертности больных в послеоперационном периоде (0,6 и 1%). Указанные подходы к хирургическому лечению больных РЯ оказали положительное влияние на отдалённые результаты лечения, было отмечено значительное улучшение показателей как БВ, так и ОВ пациенток.

Опубликованное исследование A. Marszalek и соавт. [26], в котором проанализированы результаты лечения больных РЯ III–IV стадии, сообщается о том, что гистерэктомия в 82% случаев сочеталась с сальпингоофорэктомией, в 82,4% – с оментэктомией, в 6,6% – с аппендэктомией, в 3% – с резекцией кишки, в 10% – с тазовой лимфаденэктомией, в 14,3% – с парааортальной лимфаденэктомией, в 18% – с тазовой и парааортальной лимфаденэктомией. Периоперационные осложнения 3–5-й степени наблюдались у четырёх пациенток. В одном наблюдении хирургическое вмешательство осложнилось пневмотораксом, двум больным потребовались повторные операции в связи с послеоперационным кровотечением и по поводу абсцесса брюшной полости; четвертая пациентка умерла после операции от полиорганной недостаточности на фоне двустороннего плеврита и метастазов в печени.

В исследовании A. Di Giorgio и соавт. показано, что в 30,8% наблюдений при распространённом РЯ кроме тотальной пангистерэктомии и оментэктомии выполнена резекция тонкой кишки, в 3,8% – резекция печени, в 53,8% – спленэктомия, в 21,1% – аппендэктомия, в 1,9% – цистэктомия, в 5,8% – резекция мочевого пузыря, в 25% – резекция брюшной стенки, в 92,7% – удаление метастазов опухоли, в 7,7% – резекция других органов (поджелудочной железы, желудка). Анализ послеоперационного периода показал, что шести пациенткам потребовались повторные хирургические вмешательства в связи с развившимися тяжёлыми осложнениями (у двух пациенток была выявлена перфорация толстой кишки вне зоны анастомоза, обусловленная аблацией имплантационных метастазов в толстую кишку; в двух случаях показанием к повторному вмешательству явилось послеоперационное кровотечение; в двух наблюдениях – тромбоэмболия лёгочной артерии) [27].

В исследовании V.D. Mandato и соавт. проанализированы результаты комбинированных операций у больных РЯ, выполненных в условиях крупных специализированных лечебных учреждений Италии [28]. При оценке объёма хирургического лечения отмечено, что гистерэктомия выполнена в 66,7% наблюдений, двусторонняя аднексэктомия – в 100%, оментэктомия – в 63,2%, аппендэктомия – в 20,8%, тазовая лимфаденэктомия – в 34%, парааортальная лимфаденэктомия – в 22,9%, перитонэктомия – в 17,4%, холецистэктомия в 3,5%, резекция кишки – в 13,9 %, спленэктомия – в 2,8% наблюдений.

При запущенных стадиях РЯ (FIGO IIb–IV) цель первичной операции – максимальная циторедукция. Результаты разных исследований показывают, что 5-летняя выживаемость в 50% случаев возможна только у тех пациентов, которым проводилась полная циторедукция, при условии, что операция выполнена на первом этапе комбинированного лечения. E.L. Eisenhauer и соавт. [29] показали, что у больных с ПС стадией РЯ, для которых характерно вовлечение в процесс большого сальника, что связано преимущественно с большим количеством асцита, оптимальная циторедуктивная операция была выполнена только у 39% – против 81% больных РЯ без поражения верхнего этажа брюшной полости. При этом была отмечена достоверная разница в оптимальности хирургического лечения до 2001 г. и после – 40 и 78% соответственно. Ещё J.N. Shepherd в 1987 г. описал 6-летний опыт выполнения задней экзентерации малого таза у 25 больных распространённым РЯ с вовлечением в процесс прямой кишки [30]. Ранее операция расценивалась как операция «спасения» и выполнялась крайне ограниченному количеству больных. Позднее появилось крупное ретроспективное исследование девяти онкологических центров Франции, куда были включены 305 больных распространённым РЯ, которым выполнена задняя экзентерация малого таза с 1990 по 2004 г. (168 пациенток – первичная циторедукция, 9 – интервальная циторедукция, 36 – операция после шести курсов стандартной неоадьювантной химиотерапии, 32 пациентки – операция по поводу рецидива РЯ) [31]. Авторы отмечают, что размер остаточной опухоли и время операции являются значимыми прогностическими факторами ($p < 0,0001$). Отсутствие макроскопически определяемой остаточной опухоли отмечено у 58% больных, остаточная опухоль менее 1 см – у 24%, менее 2 см – у 11,9 %, более 2 см – у 5,9%. Медиана общей выживаемости составила 38,6, 32,5 и 19,5 мес соответственно.

В другом современном исследовании крупного онкологического центра Франции (R. Berretta и соавт.) комбинированные операции при распространённом РЯ выполнены у 22 больных (за период с октября 2010 по сентябрь 2014 г.) [4]. Их них у 13 (56%) пациентов выполнена левосторонняя гемиколэктомия, у 2 (9%) тотальная колэктомия, у 3 (14%) – резекция подвздошной кишки, в 3 (14%) случаях потребовалось выведение колостомы, 6 (27%) больным выполнена спленэктомия, 16 (73%) больным – дифрагмальная перитонэктомия; у 15 (68%) и 16 (73%) больных выполнены соответственно тазовая и поясничная лимфаденэктомия. Объём остаточной опухоли авторы оценивали по индексу Sugarbaker и отметили, что в 68% выполнена циторедукция CC-0,

в 14% – CC-1 (объём остаточной опухоли менее 2,5 мм) и 18% составили операции с остаточной опухолью от 2,5 мм до 2,5 см – CC-2.

Интраоперационные осложнения, а также ранние и поздние послеоперационные осложнения оценивались согласно классификации Клавием–Диндо (примечание № 1) и составили 64, 82 и 23% соответственно. Авторы отмечают, что осложнения III степени, потребовавшие повторного хирургического вмешательства, наблюдались у 9 (41%) больных, в частности у восьми из них повреждение диафрагмы после перитонэктомии и у одной пациентки ятрогенное повреждение мочевого пузыря. 23% составили осложнения II степени – интраоперационное кровотечение, сопровождающееся гемотрансфузионной терапией. Из ранних послеоперационных осложнений (до 30 дней) осложнения I–II степени отмечены у 16 пациентов (умеренный плевральный выпот, анемия средне-тяжёлой степени, стойкая гипертермия, парез кишечника, парестезия левого бедра), III–IV степени – у восьми пациентов (перианастомотическая фистула, перфорация пилорической язвы желудка, несостоятельность анастомоза, тромбозмболия лёгочной артерии). Авторы отмечают, что, несмотря на «агрессивную» хирургическую тактику, в послеоперационном периоде (более 6 мес наблюдения) все больные имели удовлетворительное качество жизни (ректальная и мочевого дисфункция отмечена только у двух больных). Как и в предыдущем исследовании, авторы подчёркивают, что главной целью хирургического лечения распространённого РЯ является достижение оптимальной циторедукции и «агрессивная» хирургия должна быть применима только с достижением этой цели, несмотря на сохраняющийся высокий уровень осложнений.

Заключение

Таким образом, по мнению большинства авторов, комбинированные операции становятся приоритетными для больных распространённым РЯ. При этом примерно у четверти больных после агрессивной циторедукции наблюдаются интра- и послеоперационные осложнения. Хирургические осложнения становятся весомым доводом для выбора менее агрессивной хирургии [3, 4, 24]. Для решения данного вопроса в последнее время предпринимаются попытки создания универсальной модели прогнозирования успеха оптимальности

Примечание № 1.

Классификация хирургических осложнений Clavien–Dindo

Степень I – любые отклонения от нормального послеоперационного течения, не требующие медикаментозного лечения или хирургического, эндоскопического, радиологического вмешательства. Разрешается терапевтическое лечение: антипиретики, анальгетики, диуретики, электролиты, физиотерапия. Сюда же относится лечение раневой инфекции. Степень II – требуется лечение в виде гемотрансфузии, энтерального или парентерального питания. Степень III – требуется хирургическое, эндоскопическое или радиологическое вмешательство: IIIa – вмешательство без общего обезболивания, IIIb – вмешательство под общим обезболиванием. Степень IV – жизнеугрожающие осложнения (включая осложнения со стороны ЦНС: геморрагический инсульт, ишемический инсульт, субарахноидальное кровоотечение, за исключением транзиторной ишемической атаки), требующие интенсивной терапии, наблюдения в отделении реанимации, резекции органа: IVa – недостаточность одного органа, IVb – полиорганная недостаточность. Степень V – смерть больного.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

циторедукции, которые требуют дальнейшего усовершенствования [32–35].

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

REFERENCES / ЛИТЕРАТУРА

- Rakhmatullina I.R., Khamitova G.V., Khalikov L.V. Current realities and the possibility of surgical treatment of ovarian cancer. *Medit-skiy vestnik Bashkortostana*. 2013; 8 (3): 117–23. (in Russian)/ Рахматуллина И.Р., Хамитова Г.В., Халикова Л.В. Современные реалии и возможности хирургического лечения рака яичников. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2013; 8 (3): 117–23.
- Zhordania K.I. Malignant ovarian neoplasms. In: *Encyclopedia of clinical Oncology*. Moscow; 2004: 427–41. (in Russian)/ Жордания К.И. Злокачественные новообразования яичников. В кн.: *Энциклопедия клинической онкологии*. М.: Издательская группа ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН; 2004: 427–41.
- Bakrin N., Bereder J.M., Decullier E. et al. Peritoneal carcinomatosis treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for advanced ovarian carcinoma: a French multicentre retrospective cohort study of 566 patients. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2013; 39: 1435–43.
- Berretta R., Marchesi F., Volpi L., Ricotta G., Monica M. et al. Posterior pelvic exenteration and retrograde total hysterectomy in patients with locally advanced ovarian cancer: Clinical and functional outcome. *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2016; 55(3): 346–50. DOI: 10.1016/j.tjog.2016.04.010
- ESGO Ovarian Cancer Surgery Guidelines. European Society of Gynaecological Oncology. 2017; V. 2. guidelines.esgo.org
- Meigs J.V. *Tumors of the Female Pelvic Organs*. New York: Mac-Millan; 1934.
- Griffiths C.T. Surgical resection of tumor bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma. *Natl. Cancer Inst. Monogr.* 1975; 42: 101–4. PMID: 1234624.
- Munnell E.W. The changing prognosis and treatment in cancer of the ovary. A report of 235 patients with primary ovarian carcinoma 1952–1961. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1968; 100(6): 790–805. PMID: 4296050.
- Brinkhuis M., Baak J.P., Meijer G.A., van Diest P.J., Mogensen O. et al. Value of quantitative pathological variables as prognostic factors in advanced ovarian carcinoma. *J. Clin. Pathol.* 1996; 49(2): 142–8.
- Sugarbaker P.H., Chang D. Results of treatment of 385 patients with peritoneal surface spread of appendiceal malignancy. *Ann. Surg. Oncol.* 1999; 6(8): 727–31.
- Chi D.S., Eisenhauer E.L., Zivanovic O. et al. Improved progression-free and overall survival in advanced ovarian cancer as a result of a change in surgical paradigm. *Gynecol. Oncol.* 2009; 114(1): 26–31.
- Smith J.P., Day T.G. Review of ovarian cancer at the University of Texas, Systems Cancer Center MD Anderson Hospital and Tumor Institute. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1979; 135(7): 984–93. DOI: 10.1016/0002-9378(79)90824-X
- Wharton T.J., Herson J. Surgery for common epithelial tumors of the ovary. *Cancer*. 1981; 48: 582–9.
- Heintz A.P.M., Hacker N.F., Berek J.S. et al. Cytoreductive surgery in ovarian carcinoma: Feasibility and morbidity. *Obstet. Gynecol.* 1986; 67: 783–8.
- Makar A.P., Baekelandt M., Tropé C.G., Kristensen G.B. The prognostic significance of residual disease, FIGO substage, tumor histology, and grade in patients with FIGO stage III ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 1995; 56(2): 175–80.
- Scarabelli C., Gallo A., Franceschi S., Campagnutta E., De Piero G., Giorda G. Primary cytoreductive surgery with resectosigmoid colon resection for patients with advanced epithelial ovarian carcinoma. *Cancer*. 2000; 88: 389–97.
- 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: 565–74.
- Chi D.S., Eisenhauer E.L., Lang J., Huh J., Haddad L., Abu-Rustum N.R. et al. What is the optimal goal of primary cytoreductive surgery for bulky stage IIIC epithelial ovarian carcinoma? *Gynecol. Oncol.* 2006; 103 (2): 559–64. DOI: 10.1016/j.ygyno.2006.03.051
- Winter W.E., Maxwell G.L., Tian C., Sundborg M.J., Rose G.S. et al. Gynecologic Oncology Group Tumor residual after surgical cytoreduction in prediction of clinical outcome in stage IV epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *Clin. Oncol.* 2008; 26 (1): 83–9.
- Whitney C.W., Spiratos N. *Gynecologic Oncology Group Surgical Procedures Manual*. 2010. <https://gogmember.org/manuals/pdf/surgman.pdf>
- 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.
- Vergote I., De Wever I., Tjalma W. et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary debulking surgery in advanced ovarian carcinoma: A retrospective analysis of 285 patients. *Gynecol. Oncol.* 1998; 71 (3): 431–6.
- Stoeckle E., Paravis P., Floquet A. et al. Number of residual nodules, better than size, defines optimal surgery in advanced epithelial ovarian cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2004; 14: 779–87.
- Bristow R.E., Chang J., Zogas A. et al. Impact of National Cancer Institute Comprehensive Cancer Centers on ovarian cancer treatment and survival. *J. Am. Coll. Surg.* 2015; 220: 940–50.
- Bristow R.E., Chang J., Zogas A. et al. High-volume ovarian cancer care: survival impact and disparities in access for advanced-stage disease. *Gynecol. Oncol.* 2014; 132: 403–10.
- Marszalek A., Alran S., Scholl S., Fourchette V., Plancher C. et al. Outcome in Advanced Ovarian Cancer following an Appropriate and Comprehensive Effort at Upfront Cytoreduction: A Twenty-Year Experience in a Single Cancer Institute. *Int. J. Surg. Oncol.* 2010; 2010: 214919. DOI: 10.1155/2010/214919
- Di Giorgio A., Cardi M., Biacchi D., Sibio S. 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
- Mandato V.D., Abrate M., De Iaco P., Pirillo D., Ciarlini G., et al. Clinical governance network for clinical audit to improve quality in epithelial ovarian cancer management. *J. Ovarian Res.* 2013; 6: 19–26. DOI: 10.1186/1757-2215-6-19
- Eisenhauer E.L., Abu-Rustum N.R., Sonoda Y. The addition of extensive upper abdominal surgery to achieve optimal cytoreduction improves survival in patients with stages IIIC–IV epithelial ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 2006; 103 (3): 1083–90. Epub 2006 Aug 4.
- Shepherd J.H. The role of surgery in the management of ovarian cancer. *Baillieres Clin. Obstet. Gynaecol.* 1987; 1 (2): 353–67. PMID: 3319339
- Houvenaeghel G., Gutowski M., Buttarelli M., Cuisenier J., Narducci F. et al. Modified Posterior Pelvic Exenteration for Ovarian Cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2009; 19 (5): 968–73. DOI: 10.1111/IGC.0b013e3181a7f38b
- Arits A.H., Stoot J.E., Botterweck A.A. et al. Preoperative serum CA125 levels do not predict suboptimal cytoreductive surgery in epithelial ovarian cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2008; 18: 621–8.
- Janco J.M., Glaser G., Kim B. et al. Development of a prediction model for residual disease in newly diagnosed advanced ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 2015; 138: 70–7.
- Vorgias G., Iavazzo C., Savvopoulos P. et al. Can the preoperative Ca-125 level predict optimal cytoreduction in patients with advanced ovarian carcinoma? A single institution cohort study. *Gynecol. Oncol.* 2009; 112: 11–5.
- Suidan R.S., Ramirez P.T., Sarasohn D.M. et al. A multicenter prospective trial evaluating the ability of preoperative computed tomography scan and serum CA-125 to predict suboptimal cytoreduction at primary debulking surgery for advanced ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancer. *Gynecol. Oncol.* 2014; 134: 455–61.

Поступила 16.01.18
Принята к печати 20.02.18