

ДИССЕМИНИРОВАННЫЙ РАК ЯИЧНИКОВ: ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

С.В. Молчанов, Л.А. Коломиец

*Томский НИИ онкологии
634050, г. Томск, пер. Кооперативный 5,
e-mail: Kolomietsla@oncology.tomsk.ru*

Обсуждаются современные данные литературы по вопросам хирургического лечения рака яичников, в том числе о необходимости выполнения оптимальных циторедуктивных операций (первичных или промежуточных), целесообразности выполнения лимфаденэктомии при диссеминированном раке яичников, возможности комбинированных операций, а также рассматриваются перспективы использования лапароскопии при данной патологии.

Ключевые слова: рак яичников, циторедуктивная операция, лимфаденэктомия, комбинированные операции, лапароскопия.

DISSEMINATED OVARIAN CANCER: SURGICAL TREATMENT (LITERATURE REVIEW)

*S.V. Molchanov, L.A. Kolomiets
Tomsk Cancer Research Institute
5, Kooperativny Street, 634050-Tomsk, Russia,
e-mail: Kolomietsla@oncology.tomsk.ru*

This review discusses current literature data on the surgical treatment of ovarian cancer, including optimal cytoreductive surgery (primary or intermediate), lymphadenectomy in metastatic ovarian cancer, combined operations, and the prospects for the use of laparoscopy in ovarian cancer.

Key words: ovarian cancer, cytoreductive surgery, lymphadenectomy, combined surgeries, laparoscopy.

Циторедуктивная операция имеет важное прогностическое значение в оценке эффективности лечения больных диссеминированным раком яичников (ДРЯ). Первые данные о проведении циторедуктивной операции при раке яичников были опубликованы J.V. Meigs в 1934 г. [21]. Однако хирургическое направление лечения ДРЯ на тот момент не получило широкого распространения ввиду неудовлетворительных отдаленных результатов, поскольку в то время не существовало цитостатических препаратов, применение которых позволило бы увеличить общую и безрецидивную выживаемость этой категории больных. Впервые клинический эффект от проведения циторедуктивных операций, улучшение отдаленных результатов и их зависимость от объема остаточной опухоли были показаны в 1975 г., что совпало с внедрением в практику онкологов препаратов платины [15]. Классификация циторедуктивных вмешательств в зависимости от объема остаточной опухоли была предложена Р.Н. Sugarbaker в 1999 г. и принята большинством онкологов (табл. 1) [28].

Кроме того, существует классификация GOG (Gynecologic Oncology Group), согласно которой

выделяют оптимальные и субоптимальные циторедуктивные операции. Оптимальной циторедукции соответствует оперативное вмешательство с объемом остаточной опухоли менее 10 мм, субоптимальной – более 10 мм [31]. Минимальным объемом хирургического вмешательства у больных ДРЯ является тотальная абдоминальная гистерэктомия с двусторонней сальпингоовариоэктомией, оментэктомия, при наличии муцинозной опухоли – аппендэктомия. Кроме того, при выполнении первичной циторедуктивной операции обязательным этапом вмешательства является хирургическое стадирование, включающее биопсию диафрагмальной поверхности брюшины, боковых каналов, тазовой брюшины, тотальную или селективную лимфаденэктомию тазовых и парааортальных лимфоузлов, 4 смыва из брюшной полости (диафрагмы, правого и левого боковых каналов, малого таза) [7].

Результаты ряда проспективных исследований, рассматривающих зависимость результатов противоопухолевой терапии больных распространенным раком яичников от объема остаточной опухоли, представлены в табл. 2. Большинство авторов

установлено, что продолжительность жизни оперированных больных ДРЯ обратно пропорциональна размеру остаточной опухоли.

В 2006 г. были опубликованы результаты метаанализа 81 клинического исследования, включающего результаты лечения 6 885 больных раком яичников III–IV стадий, с проведением циторедуктивной операции и химиотерапии на основе препаратов платины. Показано, что при отсутствии макроскопически определяемой остаточной опухоли медиана выживаемости составляет 64 мес, от 1 до 50 мм – 30 мес, более 50 мм – 19 мес [2]. Также было отмечено, что в исследованиях, где доля оптимальных циторедукций составляла менее 25 %, медиана выживаемости соответствовала 22,7 мес, а при увеличении доли оперативных вмешательств без остаточной опухоли до 75 % этот показатель увеличивался до 33,9 мес.

В публикации, отражающей результаты проспективного исследования, в которое вошли 465 больных раком яичников IIIc стадии, получавшие лечение в объеме циторедуктивной операции, пациентки были разделены на 5 групп, сформированных в зависимости от объема остаточной опухоли: I – без определяемой остаточной опухоли, II – до 5 мм, III – от 6 до 10 мм, IV – от 10 до 20 мм, V – более 20 мм. Медиана выживаемости в сравниваемых группах составила 106, 66, 48, 33 и 34 мес соответственно [6]. Аналогичные данные получены и в

другом крупном проспективном рандомизированном исследовании, в которое вошли 3 126 больных диссеминированным раком яичников. У больных без остаточной опухоли медиана выживаемости составила 99,1 мес, при остаточной опухоли 1–10 мм – 36,2 мес, более 10 мм – 29,6 мес [9]. Полученные данные наглядно свидетельствуют о зависимости результатов противоопухолевого лечения ДРЯ от характера циторедуктивной операции, даже при минимальных остаточных опухолях медиана выживаемости превышает чуть более 30 мес. Таким образом, у больных распространенным раком яичников при проведении циторедуктивной операции прогностически благоприятным фактором является выполнение максимальной циторедукции без остаточной опухоли [3, 9, 11, 14].

Лимфаденэктомия при хирургическом лечении диссеминированного рака яичников

Несмотря на определение минимального объема циторедуктивных операций при ДРЯ, продолжается активная дискуссия о целесообразности лимфаденэктомии. Показано, что даже при локализации процесса в малом тазу практически в 20 % наблюдается метастатическое поражение тазовых или парааортальных лимфоузлов, в то время как при III стадии процесса уже более чем в 81 % отмечаются вторичные изменения в регионарных лимфатических узлах, в том числе и при отсутствии их увеличения при пальпаторном

Таблица 1

Классификация циторедуктивных вмешательств (Completeness of Cytoreduction Score, CC)

CC-0	Макроскопически остаточная опухоль не определяется
CC-1	Остаточная опухоль общим размером менее 25 мм
CC-2	Остаточная опухоль общим размером от 25 до 50 мм
CC-3	Остаточная опухоль общим размером более 50 мм

Таблица 2

Зависимость медианы выживаемости (мес) больных ДРЯ от объема остаточной опухоли по результатам рандомизированных исследований

Авторы	Стадия	Объем остаточной опухоли		
		Микроскопическая	1–10 мм	>10 мм
Chi D.S. et al., 2006 [6]	IIIc	106	59	33
Wimberger P. et al., 2007 [32]	IIb–IV	73	37	31
Winter W.E. et al., 2007 [33]	III	72	42	35
Winter W.E. et al., 2008 [34]	IV	64	29	31
Vergote I. et al., 2010 [30]	IIIc–IV	45	32	25
Rauh-Hain J.A. et al., 2012 [26]	IV	72	32	20

исследовании во время операционной ревизии [16, 24].

В 2005 г. P.B. Panici et al. опубликовали результаты оценки эффективности лечения 216 больных раком яичников IIb–IV ст. с использованием лимфаденэктомии. Контрольную группу составили 211 пациенток с аналогичной стадией процесса, которым проводилось удаление только увеличенных при пальпации лимфатических узлов. Уровень 5-летней безрецидивной выживаемости в основной группе составил 31,2 %, в контрольной – 21,6 %. Медиана до прогрессирования в основной и контрольной группах достигла 29,4 и 22,4 мес соответственно. Однако при анализе уровня 5-летней общей выживаемости и медианы выживаемости статистически значимых различий получено не было. Уровень 5-летней общей выживаемости в основной и контрольной группах составил 48,5 и 47 %, медиана выживаемости – 58,7 и 56,3 мес соответственно [25].

В 2007 г. J.K. Chan et al. завершили исследование, в котором проведен анализ отдаленных результатов лечения 13 918 больных раком яичников III–IV ст. в зависимости от объема выполненной лимфаденэктомии. Отмечено, что 5-летняя общая выживаемость коррелирует с количеством удаленных лимфоузлов. У больных без лимфаденэктомии она составила 26,1 %, при селективной биопсии 1 лимфатического узла – 35,2 %, от 2 до 5 – 42,6 %, от 6 до 10 – 48,4 %, от 11 до 20 – 47,5 %, более 20 лимфоузлов – 47,8 % ($p < 0,01$). При анализе результатов лечения больных ДРЯ с IIIc стадией при наличии метастатического поражения регионарных лимфоузлов отмечены аналогичные результаты: при удалении 1 узла 5-летняя общая выживаемость составила 36,9 %, от 2 до 5 – 45 %, от 6 до 10 – 47,8 %, от 11 до 20 – 48,7 % и более 20 узлов – 51,1 % ($p = 0,023$) [4].

В 2010 г. были представлены результаты статистического анализа трех проспективных рандомизированных клинических исследований Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR 3, 5, 7), рассматривающих эффективность лимфаденэктомии при лечении диссеминированного рака яичников. На основании результатов лечения 1 924 больных было сделано заключение, что лимфаденэктомия значимо повышала выживаемость при отсутствии макроскопических остаточных опухолей

во время хирургического вмешательства. Медиана продолжительности жизни больных, перенесших операции с лимфаденэктомией и без нее, равнялась 103 и 84 мес, 5-летняя выживаемость – 67,4 и 59,2 % соответственно ($p = 0,0166$). При небольших остаточных опухолях (до 10 мм) не отмечалось значимого влияния лимфаденэктомии на показатели общей выживаемости. В основной группе медиана выживаемости составила 39 мес, в контрольной – 35 мес ($p = 0,06$) [10].

Таким образом, необходимо продолжать крупные рандомизированные исследования, посвященные вопросам лимфаденэктомии при оперативном лечении ДРЯ, для оценки ее значимости в качестве фактора прогноза отдаленных результатов лечения.

Комбинированные операции при диссеминированном раке яичников

Для достижения оптимальной циторедукции у больных ДРЯ в ряде случаев объем операции может быть расширен до комбинированного вмешательства. В 2010 г. были опубликованы результаты исследования A. Marszalek et al., в котором проанализированы результаты лечения 340 больных раком яичников III–IV ст. [20]. Установлено, что тотальная гистерэктомия была выполнена 44,7 % пациенток, субтотальная – 17,9 %, при этом в 82 % случаев она 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. Анализ периоперационных осложнений с использованием шкалы The Memorial Sloan-Kettering Cancer Center surgical secondary events grading system показал, что осложнения 3–5-й степени наблюдались у 4 пациенток. В одном случае оперативное вмешательство осложнилось пневмотораксом, в 3 наблюдениях возникли послеоперационные осложнения. Двум больным потребовались повторные операции (в одном случае в связи с послеоперационным кровотечением, в другом – по поводу абсцесса брюшной полости), одна пациентка умерла на 18-е сут после циторедукции от полиорганной недостаточности на фоне двустороннего плеврита и паренхимальных метастазов в печень [5].

В исследовании, проведенном A. Di Giorgio et al., оценивались результаты лечения и объемы

оперативных вмешательств у 52 больных раком яичников с вовлечением в процесс тонкой и/или толстой кишки [8]. Авторами показано, что 46,1 % больных выполнена резекция прямой кишки и левосторонняя гемиколонэктомия, 34,6 % – резекция прямой кишки и тотальная колонэктомия, 7,7 % – правосторонняя гемиколонэктомия. Кроме того, в 30,8 % случаев 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 % – резекция или редукция имплантационных метастазов, в 7,7 % – резекция других органов (поджелудочной железы, желудка, влагалища). Помимо этого, в 19,3 % случаев выполнена тотальная перитонэктомия, в 80,7 % – частичная. При оценке характера циторедукции отмечено, что оптимальную циторедукцию (CC-0) удалось выполнить в 53,8 % случаев, CC-1 – в 32,7 %, CC-2 – в 9,6 % и CC-3 – в 3,8 %. Анализ течения послеоперационного периода показал, что 6 пациенткам потребовались повторные вмешательства в связи с развившимися тяжелыми осложнениями. У 2 пациенток была выявлена перфорация толстой кишки, вне зоны анастомоза, обусловленная аблацией имплантационных метастазов толстой кишки. В 2 случаях показанием к повторному вмешательству явилось послеоперационное кровотечение, в одном – перфорация тонкой кишки, обусловленная панкреатитом, в одном случае – эвентрация. У одной пациентки на 6-е сут после операции был диагностирован острый инфаркт миокарда, в 2 случаях – тромбоэмболия легочной артерии.

В исследовании, проведенном V.D. Mandato et al., проанализированы результаты комбинированных операций у 291 больной ДРЯ, выполненных в условиях крупных специализированных лечебных учреждений Италии [19]. Удельный вес пациенток с III и IV стадией составил 52,8 и 21 % соответственно. При оценке объема оперативного лечения отмечено, что гистерэктомия выполнена в 66,7 %, 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 % случаев. Также был проанализирован характер циторедук-

ции. В 20,1 % случаев не отмечалось остаточной опухоли, в 4,9 % случаев размер остаточной опухоли не превышал 1 см, в 16 % – был более 2 см, в 11,1 % – имелась остаточная опухоль, без указания ее размера, в остальных случаях в протоколе операции не было отмечено наличие или отсутствие остаточной опухоли.

При анализе результатов лечения 305 больных распространенным раком яичников в условиях 9 крупных онкологических центров Франции, которым выполнялась задняя эвисцерация малого таза, из них 273 (89,5 %) пациенткам – по поводу первичного ДРЯ, 32 (10,5 %) – по поводу рецидива процесса, было установлено, что у 82 (26,9 %) больных наблюдались послеоперационные осложнения, что в 27 (8,8 %) случаях потребовало выполнения повторных вмешательств. Анализ оптимальности циторедуктивного вмешательства показал, что отсутствие макроскопически определяемой остаточной опухоли отмечено у 173 (58 %) больных, остаточная опухоль менее 1 см – у 73 (24 %) пациенток. Средняя продолжительность госпитализации составила 15 дней, медиана до начала послеоперационной химиотерапии – 32 дня, уровень послеоперационной летальности – 0,33 %. Показатели общей двух- и пятилетней выживаемости равнялись 62,7 и 27,6 % соответственно. Многофакторный анализ зависимости отдаленных результатов у больных ДРЯ, которым выполнялись комбинированные циторедуктивные операции, показал, что наряду с прогностической значимостью размера остаточной опухоли имеет значение и продолжительность оперативного вмешательства [17].

Таким образом, анализ представленных данных свидетельствует об актуальности активного внедрения расширенных комбинированных операций при распространенном раке яичников, в то же время высокий уровень осложнений требует более тщательного отбора пациенток для выполнения подобного рода хирургических вмешательств.

Лапароскопия в лечении диссеминированного рака яичников

Одним из перспективных направлений хирургии при раке яичников является лапароскопия, основными возможностями которой при ДРЯ являются диагностика процесса, оценка его распространенности и резектабельности, что позволяет определить тактику лечения: первичная циторедуктивная

операция, при возможности ее выполнения в оптимальном объеме, либо назначение на первом этапе лечения неоадьювантной химиотерапии [12, 18, 26, 30].

В 2006 г. был опубликован анализ результатов диагностической эффективности лапароскопии у 87 больных ДРЯ. В 53 случаях было принято решение о возможности проведения первичной циторедуктивной операции, которая в 93 % имела оптимальный характер [1]. В настоящее время проводится крупное рандомизированное мультицентровое исследование, направленное на изучение роли лапароскопии как предиктора выполнения первичной оптимальной циторедуктивной операции либо проведения неоадьювантной химиотерапии с планированием последующей промежуточной циторедукции [27].

При диагностической лапароскопии показана возможность установки порта для проведения интраперитонеальной химиотерапии [22]. Имеются данные об использовании лапароскопических минимально инвазивных операций для проведения гипертермической интраперитонеальной химиотерапии при асцитической форме диссеминированного рака яичников, рефрактерной к традиционной химиотерапии [29].

В ряде исследований отмечена возможность использования лапароскопии в диагностике остаточной опухоли после завершения лечения во время выполнения минимально инвазивной операции second-look, а также при подозрении на рецидив без выраженной клинической картины по результатам обследования с использованием узкоспектральной эндоскопии во время диагностической операции [13].

В последнее время появляются сообщения о расширении применения лапароскопии при хирургическом лечении распространенного рака яичников. Лапароскопия используется при выполнении оментэктомии, перитонеумэктомии, спленэктомии, лимфаденэктомии как тазовой, так и парааортальной, резекции тонкой и толстой кишки. Показана возможность гибридных операций у больных с ДРЯ, включающих лапароскопию и робот-ассистированную технику, с целью расширения объема вмешательства и снижения риска интраоперационных осложнений [23].

Таким образом, вопрос хирургического лечения распространенного рака яичников остается акту-

альным. Показана целесообразность оптимальной или полной циторедукций, которые далеко не всегда выполнимы при проведении первичной операции. Современным видом оперативного вмешательства становится лапароскопия, позволяющая оценить распространенность процесса и принять решение относительно дальнейшей тактики лечения (первичная циторедуктивная операция или неоадьювантная химиотерапия, в том числе внутривнутрибрюшинная). До конца не изучена роль лимфаденэктомии при лечении ДРЯ. В ряде исследований показана целесообразность выполнения комбинированных операций при распространенном раке яичников, однако высокий уровень периоперационных и послеоперационных осложнений указывает на необходимость тщательного отбора таких пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Angioli R., Palaia I., Zullo M.A., Muzii L., Mancini N., Calcagno M., Panici P.B. Diagnostic open laparoscopy in the management of advanced ovarian cancer // *Gynecol. Oncol.* 2006. Vol. 100. P. 455–461.
2. Bristow R.E., Chi D.S. Platinum-based neoadjuvant chemotherapy and interval surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer: a meta-analysis // *Gynecol. Oncol.* 2006. Vol. 103. P. 1070–1076.
3. Cannistra S.A., Matulonis U.A., Penson R.T., Hambleton J., Dupont J., Mackey H., Douglas J., Burger R.A., Armstrong D., Wenham R., McGuire W. Phase II study of bevacizumab in patients with platinum-resistant ovarian cancer or peritoneal serous cancer // *J. Clin. Oncol.* 2007. Vol. 25. P. 5180–5186.
4. Chan J.K., Urban R., Hu J.M., Shin J.Y., Husain A., Teng N.N., Berek J.S., Osann K., Kapp D.S. The potential therapeutic role of lymph node resection in epithelial ovarian cancer: a study of 13 918 patients // *Br. J. Cancer.* 2007. Vol. 96. P. 1817–1822.
5. Chi D.S., Abu-Rustum N.R., Sonoda Y., Awtrey C., Hummer A., Venkatraman E.S., Franklin C.C., Hamilton F., Gemignani M.L., Barakat R.R. Ten-year experience with laparoscopy on a gynecologic oncology service: analysis of risk factors for complications and conversion to laparotomy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2004. Vol. 191. P. 1138–1145.
6. Chi D.S., Eisenhauer E.L., Lang J., Huh J., Haddad L., Abu-Rustum N.R., Sonoda Y., Levine D.A., Hensley M., Barakat R.R. What is the optimal goal of primary cytoreductive surgery for bulky stage IIIC epithelial ovarian carcinoma (EOC)? // *Gynecol. Oncol.* 2006. Vol. 103. P. 559–564.
7. Colombo N., Peiretti M., Parma G., Lapresa M., Mancari R., Carinelli S., Sessa C., Castiglione M. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // *Ann. Oncol.* 2010. Vol. 21. Suppl. 5. P. 23–30. doi: 10.1093/annonc/mdq244.
8. Di Giorgio A., Cardì M., Biacchi D., Sibio S., Accarpio F., Ciardi A., Cornali T., Framarino M., Sammartino P. 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. Vol. 11. P. 64–72. doi: 10.1186/1477-7819-11-64.
9. du Bois A., Reuss A., Harter P., Pujade-Lauraine E., Ray-Coquard I., Pfisterer J. Potential Role of Lymphadenectomy in Advanced Ovarian Cancer: A Combined Exploratory Analysis of Three Prospectively Randomized Phase III Multicenter Trials // *J. Clin. Oncol.* 2010. Vol. 28. P. 1733–1739. doi: 10.1200/JCO.2009.25.3617.

10. du Bois A., Reuss A., Pujade-Lauraine E., Harter P., Ray-Coquard I., Pfisterer J. Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials: by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire (GINECO) // *Cancer*. 2009. Vol. 115. P. 1234–1244. doi: 10.1002/cncr.24149.
11. Eisenkop S.M., Friedman R.L., Wang H.J. Complete cytoreductive surgery is feasible and maximizes survival in patients with advanced epithelial ovarian cancer: a prospective study // *Gynecol. Oncol.* 1998. Vol. 69. P. 103–108.
12. Fagotti A., Fanfani F., Ludovisi M., Lo Voi R., Bifulco G., Testa A.C., Scambia G. Role of laparoscopy to assess the chance of optimal cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer: a pilot study // *Gynecol. Oncol.* 2005. Vol. 96. P. 729–735.
13. Gagliardi M.L., Polito S., Fagotti A., Fanfani F., Scambia G. Narrow-Band Imaging for Recurrent Ovarian Cancer // *J. Minimally Invasive Gynecol.* 2013. Vol. 20. Issue 1. P. 10–12. doi: 10.1016/j.jmig.2012.01.016.
14. Glehen O., Mohamed F., Gilly F.N. Peritoneal carcinomatosis from digestive tract cancer: new management by cytoreductive surgery and intraperitoneal chemohyperthermia // *Lancet Oncol.* 2004. Vol. 5. P. 219–228.
15. Griffith C.T. Surgical resections of tumour bulk in the primary treatment of ovarian carcinoma // *National Cancer Institute Monograph*. 1975. Vol. 42. P. 101–104.
16. Harter P., Gnauert K., Hils R., Lehmann T.G., Fisseler-Eckhoff A., Traut A., du Bois A. Pattern and clinical predictors of lymph node metastases in epithelial ovarian cancer // *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2007. Vol. 17. P. 1238–1244.
17. Hovvenaeghel G., Gutowski M., Buttarelli M., Cuisenier J., Narducci F., Dalle C., Ferron G., Morice P., Meeus P., Stocke E., Bannier M., Lambaudie E., Rouanet P., Fraisse J., Leblanc E., Dauplat J., Querleu D., Martel P., Castaigne D. Modified Posterior Pelvic Exenteration for Ovarian Cancer // *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2009. Vol. 19. Issue 5. P. 968–973. doi: 10.1111/IGC.0b013e3181a7f38b.
18. Leblanc E., Querleu D., Narducci F., Occelli B., Papageorgiou T., Sonoda Y. Laparoscopic staging of early stage invasive adnexal tumors: a 10-year experience // *Gynecol. Oncol.* 2004. Vol. 94. P. 624–629.
19. Mandato V.D., Abrate M., De Iaco P., Pirillo D., Ciarlini G., Leoni M., Commerci G., Ventura A., Lenzi B., Amadori A., Rosati F., Martinello R., De Palma R., Ventura C., Belotti L.M., Formisano D., La Sala G.B. Clinical governance network for clinical audit to improve quality in epithelial ovarian cancer management // *J. Ovarian Res.* 2013. Vol. 6. P. 19–26. doi: 10.1186/1757-2215-6-19.
20. Marszalek A., Alran S., Scholl S., Fourchotte V., Plancher C., Rosty C., Meyniel J.P., De Margerie V., Dorval T., De La Rochefordière A., Cottu P., Petrow P., Sastre-Garrau X., Salmon R.J. Outcome in Advanced Ovarian Cancer following an Appropriate and Comprehensive Effort at Up-front Cytoreduction: A Twenty-Year Experience in a Single Cancer Institute // *Int. J. Surg. Oncol.* 2010; 2010: 214919. doi: 10.1155/2010/214919.
21. Meigs J.V. Tumors of the Female Pelvic Organs. New York: Macmillan, 1934. P. 262–263.
22. Muñoz-Casares F.C., Rufián S., Arjona-Sánchez A., Rubio M.J., Díaz R., Casado A., Naranjo A., Díaz-Iglesias C.J., Ortega R., Muñoz-Villanueva M.C., Muntané J., Aranda E. Neoadjuvant intraperitoneal chemotherapy with paclitaxel for the radical treatment of peritoneal carcinomatosis in ovarian cancer: a prospective pilot study // *Cancer Chemother. Pharmacol.* 2011. Vol. 68. P. 267–274. doi: 10.1007/s00280-011-1646-4.
23. Nezhat F.R., Pejovic T., Finger T.N., Khalil S.S. Role of Minimally Invasive Surgery in Ovarian Cancer // *J. Minimally Invasive Gynecol.* 2013. Vol. 20. P. 754–765. doi: 10.1016/j.jmig.2013.04.027.
24. Onda T., Yoshikawa H. Neoadjuvant chemotherapy for advanced ovarian cancer: overview of outcomes and unanswered questions // *Expert Rev. Anticancer Ther.* 2011. Vol. 11. P. 1053–1067. doi: 10.1586/era.11.24. Review.
25. Panici P.B., Maggioni A., Hacker N., Landoni F., Ackermann S., Campagnutta E., Tamussino K., Winter R., Pellegrino A., Greggi S., Angioli R., Mancini N., Scambia G., Dell'Anna T., Fossati R., Floriani I., Rossi R.S., Grassi R., Favalli G., Raspagliesi F., Giannarelli D., Martella L., Mangioni C. 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. Vol. 97. P. 560–566.
26. Rauh-Hain J.A., Rodriguez N., Growdon W.B., Goodman A.K., Boruta D.M., 2nd, Horowitz N.S., del Carmen M.G., Schorge J.O. Primary debulking surgery versus neoadjuvant chemotherapy in stage IV ovarian cancer // *Ann. Surg. Oncol.* 2012. Vol. 19 (3). P. 959–965. doi: 10.1245/s10434-011-2100-x.
27. Rutten M.J., Gaarenstroom K.N., Van Gorp T., van Meurs H.S., Arts H.J., Bossuyt P.M., Ter Brugge H.G., Hermans R.H., Opmeer B.C., Pijnenborg J.M., Schreuder H.W., Schutter E.M., Spijkerboer A.M., Wensveen C.W., Zusterzeel P., Mol B.W., Kenter G.G., Buist M.R. Laparoscopy to predict the result of primary cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer patients (LapOvCa-trial): a multicentre randomized controlled study // *BMC Cancer*. 2012. Vol. 12. P. 31. doi: 10.1186/1471-2407-12-31.
28. Sugarbaker P.H., Chang D. Results of treatment of 385 patients with peritoneal surface spread of appendiceal malignancy // *Ann. Surg. Oncol.* 1999. Vol. 6. P. 727–731.
29. Valle M., Van Der Speeten K., Garofalo A. Laparoscopic Hyperthermic Intraperitoneal Peroperative Chemotherapy (HIPEC) in the Management of Refractory Malignant Ascites: A Multi-Institutional Retrospective Analysis in 52 Patients // *J. Surg. Oncol.* 2009. Vol. 100. P. 331–334. doi: 10.1002/jso.21321.
30. Vergote I., Tropé C.G., Amant F., Kristensen G.B., Ehlen T., Johnson N., Verheijen R.H., van der Burg M.E., Lacave A.J., Panici P.B., Kenter G.G., Casado A., Mendiola C., Coens C., Verleye L., Stuart G.C., Pecorelli S., Reed N.S. Neoadjuvant Chemotherapy or Primary Surgery in Stage IIIC or IV Ovarian Cancer // *N. Engl. J. Med.* 2010. Vol. 363. P. 943–953. doi: 10.1056/NEJMoa0908806.
31. Whitney C.W., Spirtos N. Gynecologic Oncology Group Surgical Procedures Manual. 2010 January: [Электронный документ] (<https://gogmember.org/manuals/pdf/surgman.pdf>).
32. 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. Vol. 106. P. 69–74.
33. Winter W.E., Maxwell G.L., Tian C., Sundborg M.J., Rose G.S., Rose P.G., Rubin S.C., Muggia F., McGuire W.P. Prognostic factors for stage III epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study // *J. Clin. Oncol.* 2007. Vol. 25. P. 3621–3627.
34. Winter W.E., Maxwell G.L., Tian C., Sundborg M.J., Rose G.S., Rose P.G., Rubin S.C., Muggia F., McGuire W.P. 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. Vol. 26. P. 83–89.

Поступила 3.04.14