

## ПОКАЗАНИЯ К ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЛАПАРОСКОПИИ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ

**А.С. Хаджимба**

Клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический), г. Санкт-Петербург  
197758, Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68А.  
E-mail: Khadzhimba@gmail.com

### Аннотация

Проанализирован опыт выполнения лапароскопических операций на различных этапах диагностики и лечения больных раком яичников. Лапароскопия с биопсией опухоли является оптимальной диагностической методикой у больных распространенным раком яичников перед началом системного лечения. Данная процедура позволяет не только получить морфологическую верификацию опухолевого процесса, но и оценить степень его распространения и резектабельность. В целом ряде случаев при несоответствии клинических и рентгенологических методов исследования интервальные лапаротомии могут быть заменены лапароскопическими вмешательствами, отличающимися небольшой травматичностью и быстрыми сроками реабилитации больных по сравнению с лапаротомиями при сопоставимой информативности обеих методик.

**Ключевые слова:** рак яичников, диагностическая лапароскопия.

К наиболее частым клиническим ситуациям у больных раком яичников (РЯ), при которых может быть показано применение диагностической лапароскопии, во-первых, относятся случаи, диктующие необходимость морфологической верификации опухолевого процесса перед началом лекарственного лечения; во-вторых, требующие уточнения состояния опухолевого процесса на различных этапах лечения как в виде морфологического подтверждения ремиссии, достигнутой в результате проведенного лечения, так и при рецидиве заболевания с целью уточнения его распространенности и оценки резектабельности [1–6]. Малоинвазивная хирургия, пришедшая на смену диагностическим лапаротомиям, позволяет составить индивидуальный план лечения для каждой пациентки [7].

### Материал и методы

В период с 2013 по 2016 г. в отделении гинекологии КНПЦСВМП(о) диагностические лапароскопии были выполнены 32 больным с диагнозом асцит, рак яичников, средний возраст – 54,7 года. Сроки госпитализации в специализированный стационар после обращения в районные поликлиники составили от 2 до 6 мес. Обращают на себя внимание длительные сроки обследования больных с момента первого врачебного осмотра.

Больные предъявляли характерные жалобы на слабость, быструю утомляемость, одышку, боли и увеличение живота в размерах, снижение темпа

диуреза, запоры. Практически у всех пациенток отмечались анемия различной степени, умеренно выраженный лейкоцитоз, гипопроотеинемия. В 2 случаях наблюдались повышение трансаминаз и билирубина при отсутствии патологии печени в анамнезе. Уровень маркера СА-125 колебался в пределах 164–1470 ЕД/мл.

При УЗИ и МРТ органов малого таза и брюшной полости у всех больных был выявлен асцит различной степени выраженности. Опухоль придатков матки определялась у 23 (71,9 %) пациенток, у 7 (21,9 %) предполагались канцероматоз и поражение большого сальника. Однако цитологическое исследование асцитической жидкости во всех 32 случаях оказалось неинформативным. При рентгенографии органов грудной полости у 4 (12,5 %) больных диагностирован двухсторонний гидроторакс. В результате проведенного обследования, в стандартном объеме для РЯ, у 1 (3,1 %) пациентки был выявлен рак молочной железы T<sub>2</sub>N<sub>1</sub>M<sub>x</sub> стадии.

### Результаты и обсуждение

Всем больным были определены показания для диагностической лапароскопии. В 28 (87,5 %) случаях в результате выполненной операции и срочного гистологического исследования удаленных придатков или биопсийного материала был установлен диагноз рак яичников. У 4 (12,5 %) диагноз РЯ не подтвердился (табл. 1). Из них 2 пациентки были направлены в специализированные клиники

Таблица 1

## Результаты диагностической лапароскопии

Данные лапароскопии	Число больных
Рак яичников	28 (87,5 %)
Метастазы рака молочной железы	1 (3,1 %)
Текома яичника, синдром Мейгса	1 (3,1 %)
Цирроз печени	2 (6,2 %)
Всего	32 (100 %)

Таблица 2

## Виды выполненных оперативных вмешательств

Операция	Число больных
Биопсия яичника, брюшины	20 (62,5 %)
Аднексэктомия	7 (21,9 %)
Пангистерэктомия	1 (3,1 %)
Пангистерэктомия + оментэктомия	4 (12,5 %)
Всего	32 (100 %)

для лечения цирроза печени, больной раком молочной железы с выявленным при гистологическом исследовании метастатическим поражением обоих яичников назначена соответствующая химиотерапия в профильном отделении, пациентка после конверсионной лапаротомии и пангистерэктомии была выписана на 8-е сут с выздоровлением.

В большинстве наблюдений – 20 (62,5 %) – выявлен распространенный опухолевый процесс, сочетавшийся у 3 (9,4 %) больных с двухсторонним гидротораксом. У 1 (3,1 %) пациентки установлен диагноз неэпителиальной опухоли яичников. Лечение этих больных было начато с неоадьювантной химиотерапии. В 4 (12,5 %) случаях удалось выполнить циторедуктивные операции в оптимальном объеме. В 7 (21,9 %) наблюдениях лапароскопическим доступом были удалены пораженные опухолью, но при этом не увеличенные яичники, выполнению радикальных операций препятствовал тотальный канцероматоз.

Мы еще раз убедились в необходимости морфологической верификации опухолевого процесса перед началом специального лечения. Даже при полной уверенности клинициста в наличии у больного неоперабельного злокачественного новообразования, подтвержденного результатами современных методов обследования, примерно в каждом десятом случае этот диагноз не подтверждается. Современные малоинвазивные методики позволяют избежать необоснованного назначения цитостатической терапии, обладающей высокой токсичностью.

Вопрос о целесообразности выполнения повторных циторедуктивных операций остается открытым, с одной стороны, отмечается низкая вероятность выполнения повторной циторедукции в оптимальном объеме [8, 9], с другой – средняя продолжительность жизни больных с рецидивами РЯ при стандартном лечении составляет 12 мес, и

даже после нерадикальных по объему повторных хирургических вмешательств она может увеличиться на 5–7 мес [10–12].

Термин «интервальные» операции мы перенесли из классификации операций, выполняемых при РЯ, разработанной В. Santoro в 1961 г. В настоящее время показания к подобным операциям устанавливаются не так часто. Практически прекратилось выполнение классической операции «second look», предложенной Wangenstein в 1948 г. В современных условиях клиницисты в своих суждениях о достижении клинической ремиссии основываются на данных лабораторного и рентгенологического обследования. Исследование MRC-OV05, завершенное в 2010 г., посвященное маркерным рецидивам, продемонстрировало нецелесообразность возобновления противоопухолевого лечения при отсутствии клинических проявлений заболевания. В то же время именно в этой группе больных возможно выявление локальных рецидивов рака яичников, которые могут быть радикально удалены [13].

Зафиксировать развитие рецидива чаще всего удается на основании результатов УЗИ, МРТ, определения опухолевых маркеров. Тем не менее возникают клинические ситуации, при которых выполнение повторных диагностических операций оказывается полезным. Прежде чем определить роль и место лапароскопии в решении перечисленных проблем, мы изучили опыт применения повторных ревизионных лапаротомий у 389 больных раком яичников различных стадий, получавших лечение в НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова, Городском онкологическом диспансере и в Научно-практическом онкологическом центре в период с 1998 по 2013 г. (табл. 3).

Классическая операция «second-look» была выполнена 22 (5,7 %) больным РЯ III–IV ст., находящимся в состоянии клинической ремиссии после

Таблица 3

## Виды повторных операций

Операция	Число больных
«Second-look»	22 (5,7 %)
Промежуточные циторедуктивные операции	193 (49,6 %)
Повторные циторедуктивные операции	138 (35,5 %)
Симптоматические операции	36 (9,2 %)
Всего	389 (100 %)

6–10 курсов химиотерапии, для решения вопроса о прекращении или продолжении лечения. У 12 пациенток подтвердилась полная ремиссия, в 10 из 22 наблюдений был обнаружен рецидив заболевания. У 5 больных во время ревизионного чревосечения были выявлены множественные мелкие (до 1 см в диаметре) метастазы по брюшине тазовых органов, у 4 – наряду с ними наблюдались и более крупные опухолевые массы, которые удалось частично резецировать. Учитывая данные, полученные во время операции, 9 больным была продолжена химиотерапия и одной назначена дистанционная гамма-терапия. Таким образом, у больных, находящихся в состоянии клинической ремиссии после проведенного комбинированного лечения, в каждом третьем наблюдении при выполнении операции «second-look» выявлен продолженный опухолевый рост.

Промежуточные циторедуктивные операции были выполнены 193 (49,6 %) пациенткам после нерадикальной или пробной операции и нескольких курсов химиотерапии. У 87 больных этой группы удалось выполнить радикальный объем оперативного вмешательства.

Вторичные циторедуктивные операции выполнены у 138 (35,5 %) больных РЯ. Из них у 65 – при подозрении на рецидив заболевания после первичного лечения, у 73 – при локальном рецидиве заболевания, возникшем спустя год и более после окончания первичного лечения, с целью удаления основных опухолевых масс и уточнения степени распространения процесса. У 18 из 65 больных, оперированных с подозрением на рецидив, данных о возобновлении роста опухоли не получено, у 47 из 65 – рецидив подтвержден. Повторная циторедуктивная операция предпринималась при явном рецидиве опухоли у 173 больных для уточнения распространения процесса, а при технической недоступности – и удаления рецидивных узлов. Полную циторедукцию удалось выполнить в 14,3 % наблюдений, оптимальную и субоптимальную – в 54,3 %.

В подгруппе, включившей 36 (9,2 %) больных, повторные чревосечения были выполнены в связи с хирургической патологией, требующей лапаротомии (кишечная непроходимость на фоне генерализации опухолевого процесса).

При сопоставлении показателей отдаленных результатов лечения у больных, подвергавшихся

(основная группа) и не подвергавшихся повторным операциям (контрольная группа), установлено, что значительно более высокие показатели выживаемости ( $p < 0,05$ ) были отмечены в течение всего периода наблюдений у больных основной группы (рис. 1).

При критическом анализе повторных лапаротомий у больных раком яичников, выполненных за последние 15 лет, следует отметить, что более трети из них носили диагностический характер и могли бы быть выполнены лапароскопическим доступом. Прежде всего, это относится к вмешательствам, выполненным у больных первой и третьей подгрупп (табл. 3).

За последние 2 года применения в клинике лапароскопических операций при лечении онкогинекологических больных показания к выполнению повторных диагностических операций устанавливались лишь в 11 случаях. Приведем 2 наблюдения, подтверждающих необходимость диагностических лапароскопий в определенных клинических ситуациях.

*Клинический случай № 1.*

*Больная П., 63 года. Диагноз: рак яичников IIIb стадии с поражением обеих яичников с канцероматозом брюшины малого таза и метастазами в большой сальник. Выполнена оптимальная циторедуктивная операция в объеме: пангистерэктомия с удалением брюшины Дугласова пространства, оментэктомия. Проведено 6 курсов химиотерапии I-й линии по схеме Таксол + Карбоплатин. Продолжительность ремиссии – 8 мес. В дальнейшем наблюдении зафиксирован рост маркера СА-125*

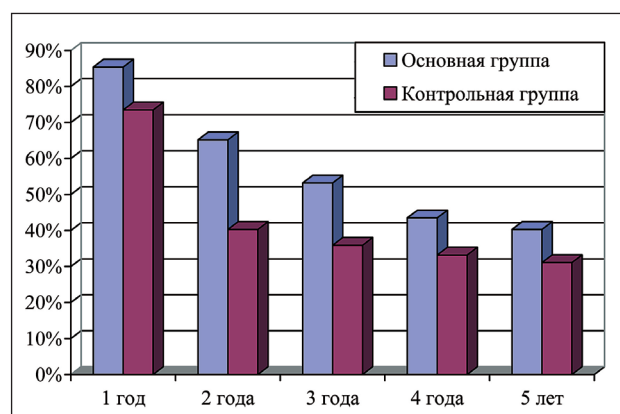


Рис. 1. Показатели 5-летней выживаемости больных раком яичников

до 104 ед/мл. Трижды в течение 4 мес выполнялось УЗИ органов малого таза и брюшной полости, дважды – магнитно-резонансная томография. Патология не выявлялась. На рентгенограммах органов грудной полости – без патологии. При этом продолжался рост маркера СА-125, который к 4-му мес наблюдения достиг 936 ед/мл. Принято решение о диагностической лапароскопии, при которой выявлено увеличение парааортальных и правых наружных подвздошных лимфатических узлов. Произведена конверсионная лапаротомия, поясничная и подвздошная лимфодиссекция. При гистологическом исследовании выявлено метастатическое поражение 4 из 17 удаленных лимфатических узлов. Проведена вторая линия химиотерапии по прежней схеме. После окончания лечения больная на протяжении года находится в состоянии клинической ремиссии.

Этот случай демонстрирует важную роль диагностической лапароскопии в ранней диагностике рецидива заболевания.

*Клинический случай № 2.*

Больная С., 72 лет, прооперирована в гинекологическом отделении общего профиля по поводу пограничной опухоли яичников III стадии в объеме пангистерэктомии, оментэктомии. В протоколе операции отмечен канцероматоз париетальной брюшины, подтвержденный результатами гистологического исследования. В гинекологическом отделении КНПЦСВМП(о) проведено три курса химиотерапии 1-й линии Карбоплатином, с выраженными явлениями гематологической и нейротоксичности. В связи с отказом пациентки от продолжения химиотерапии принято решение о диагностической лапароскопии для уточнения состояния опухолевого процесса. При ревизии органов брюшной полости обнаружено 6 измененных участков париетальной брюшины 0,5–1 см в диаметре, крайне подозрительных на метастазы

рака яичников, которые были иссечены, при гистологическом исследовании обнаружена фиброзная ткань. В результате выполненного вмешательства подтверждена клиническая ремиссия.

В описанном наблюдении диагностическая лапароскопия и биопсия брюшины позволили избежать продолжения высокотоксичного лечения у пожилой, ослабленной больной.

### Заключение

Обобщая опыт выполнения повторных операций, можно сформулировать следующие показания к их выполнению:

- при III–IV стадии в состоянии клинической ремиссии после 6–10 курсов ПХТ для решения вопроса о прекращении или продолжении лечения;
- при любых стадиях с подозрением на рецидив заболевания с учетом данных дополнительных методов исследования;
- на фоне клинической ремиссии после нерадикальной по объему первой операции;
- при рецидиве заболевания с целью удаления опухолевых масс и уточнения степени распространения процесса;
- наличие хирургической патологии, требующей лапаротомии (кишечная непроходимость и др.).

Вопросы о показаниях и о сроках проведения повторных хирургических вмешательств должны решаться индивидуально в зависимости от клинической ситуации. В целом ряде случаев повторные хирургические вмешательства могут выполняться лапароскопическим доступом. Диагностические лапароскопии обладают целым рядом неоспоримых преимуществ перед лапаротомиями в отношении течения послеоперационного периода и сроков реабилитации больных. При обнаружении резектабельной опухоли показана конверсия на лапаротомию.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гуло Е.И., Максимов С.Я., Лившиц М.А., Щербаков А.М. Операция типа «Second-look» и диагностические лапароскопии в комбинированном и комплексном лечении больных раком яичников // Вопросы онкологии. 1998; 44 (2): 205–210.
2. Поддубный Б.К., Губин А.Н., Блюменберг А.Г., Вакурова Е.А. Лапароскопия в диагностике рака яичников и его рецидивов на современном этапе // Тезисы докладов VII Российского онкологического конгресса. М., 2003; 196–197.
3. Ash A.K., Badawy A., Mohammed H., Magos A.L. Laparoscopy and spread of ovarian cancer. Lancet. 1995 Sep 9; 346 (8976): 709–10.
4. Bruce J., Ramshaw M.D. Laparoscopic Surgery for Cancer Patients. CA Cancer J. Clin. 1997; 47: 327–350.
5. Chauvet M.P., Leblanc E., Querleu D. Laparoscopy and ovarian carcinoma. Eur J Gynaecol Oncol. 2001; XXII (suppl. 2001): 28.
6. Childers J.M., Lang J., Surwit E.A., Hatch K.D. Laparoscopic surgical staging of ovarian cancer. Gynecol Oncol. 1995 Oct; 59 (1): 25–33. doi: 10.1006/gyno.1995.1263.
7. Soper J.T., Johnson P., Johnson V., Berchuk A., Clarke-Pearson D.L. Comprehensive restaging laparotomy in women with apparent early ovarian carcinoma. Obstet Gynecol. 1992 Dec; 80 (6): 949–53.
8. Harter P., du Bois A., Hahmann M., Hasenburg A., Burges A., Loibl S., Gropp M., Huober J., Fink D., Schröder W., Muenstedt K., Schmalfeldt B., Emons G., Pfisterer J., Wollschläger K., Meerpohl H.G., Breitbach G.P., Tanner B., Sehouli J.; Arbeitsgemeinschaft Gynaekologis-

che Onkologie Ovarian Committee; AGO Ovarian Cancer Study Group. Surgery in recurrent ovarian cancer: the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) DESKTOP OVARIAL trial. Ann Surg Oncol. 2006 Dec; 13 (12): 1702–10. doi: 10.1245/s10434-006-9058-0.

9. Rose P.G., Nerenstone S., Brady M.F., Clarke-Pearson D., Olt G., Rubin S.C., Moore D.H., Small J.M.; Gynecologic Oncology Group. Secondary surgical cytoreduction for advanced ovarian carcinoma. N Engl J Med. 2004; 351: 2489–2497. doi: 10.1056/NEJMoa041125.

10. Bernard W.S., Christopher P.W. World cancer report 2014. World Health Organization, 2014.

11. Griffiths C.T., Parker L.M., Lee S., Finkler N.J. The effect of residual mass size on response to chemotherapy after surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer: long-term results. Int J Gynecol Cancer. 2002 Jul-Aug; 12 (4): 323–31.

12. Selman A.E., Copeland L.J. Surgical management of recurrent cervical cancer. Yonsei Med J. 2002 Dec; 43 (6): 754–62. doi: 10.3349/ymj.2002.43.6.754.

13. Rustin G.J., Van der Burg M.E., Griffin C.L., Guthrie D., Lamont A., Jayson G.C., Kristensen G., Mediola C., Coens C., Qian W., Parmar M.K., Swart A.M.; MRC OV05; EORTC 55955 investigators. Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC OV05/EORTC 55955): a randomised trial Lancet. 2010 Oct 2; 376 (9747): 1155–63. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61268-8.

Поступила 12.07.16  
Принята в печать 30.10.16



## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Хаджимба Анжелла Славиковна, врач-онколог онкогинекологического отделения, Санкт-Петербургский научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация). E-mail: Khadzhimba@gmail.com.

Автор данной статьи подтвердила отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

## INDICATIONS FOR DIAGNOSTIC LAPAROSCOPY IN VARIOUS STAGES OF TREATMENT OF PATIENTS WITH OVARIAN CANCER

A.S. Khadzhimba

St-Petersburg Clinical Research Center of specialized kinds of medical care (oncology), Saint-Petersburg, Russia  
68 A, Leningradskaya Street, 197758-Saint-Petersburg, Russia. E-mail: Khadzhimba@gmail.com

## Abstract

The experience in performing laparoscopic surgery for ovarian cancer patients was analyzed. Laparoscopic surgery with biopsy is currently the optimal diagnostic technique before starting systemic treatment in patients with advanced ovarian cancer. This procedure allows not only to obtain morphological verification but also to evaluate the extent of ovarian cancer involvement and its respectability. Laparoscopy is preferred over laparotomy because of its minimally invasive nature and shorter healing time, with comparable results in terms of the surgical outcomes and oncological safety.

**Key words:** ovarian cancer, laparoscopy.

## REFERENCES

1. Gulo E.I., Maximov S.Ya., Livshits M.A., Shcherbakov A.M. Second-look surgery and diagnostic laparoscopy in combined modality treatment of ovarian cancer patient. *Questions Oncology*. 1998; 44 (2): 205–210. [in Russian]
2. Poddubny B.K., Gubin A.N., Blyumenberg A.G., Vakurova E.A. Current state of laparoscopy in diagnosis of ovarian cancer and its recurrence. Proceedings of the 7-th All-Russian Cancer Congress. M., 2003; 196–197. [in Russian]
3. Ash A.K., Badawy A., Mohammed H., Magos A.L. Laparoscopy and spread of ovarian cancer. *Lancet*. 1995 Sep 9; 346 (8976): 709–10.
4. Bruce J., Ramshaw M.D. Laparoscopic Surgery for Cancer Patients. *CA Cancer J. Clin.* 1997; 47: 327–350.
5. Chauvet M.P., Leblanc E., Querleu D. Laparoscopy and ovarian carcinoma. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2001; XXII (suppl. 2001): 28.
6. Childers J.M., Lang J., Surwit E.A., Hatch K.D. Laparoscopic surgical staging of ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 1995 Oct; 59 (1): 25–33. doi: 10.1006/gyno.1995.1263.
7. Soper J.T., Johnson P., Johnson V., Berchuk A., Clarke-Pearson D.L. Comprehensive restaging laparotomy in women with apparent early ovarian carcinoma. *Obstet Gynecol*. 1992 Dec; 80 (6): 949–53.
8. Harter P., du Bois A., Hahmann M., Hasenburg A., Burges A., Loibl S., Gropp M., Huober J., Fink D., Schröder W., Muenstedt K., Schmalfeldt B., Emons G., Pfisterer J., Wollschlaeger K., Meerpohl H.G., Breitbach G.P., Tanner B., Sehouli J.; Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Ovarian Committee; AGO Ovarian Cancer Study Group. Surgery in recurrent ovarian cancer: the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) DESKTOP OVAR trial. *Ann Surg Oncol*. 2006 Dec; 13 (12): 1702–10. doi: 10.1245/s10434-006-9058-0.
9. Rose P.G., Nerenstone S., Brady M.F., Clarke-Pearson D., Olt G., Rubin S.C., Moore D.H., Small J.M.; Gynecologic Oncology Group. Secondary surgical cytoreduction for advanced ovarian carcinoma. *N Engl J Med*. 2004; 351: 2489–2497. doi: 10.1056/NEJMoa041125.
10. Bernard W.S., Christopher P.W. World cancer report 2014. World Health Organization. 2014.
11. Griffiths C.T., Parker L.M., Lee S., Finkler N.J. The effect of residual mass size on response to chemotherapy after surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer: long-term results. *Int J Gynecol Cancer*. 2002 Jul-Aug; 12 (4): 323–31.
12. Selman A.E., Copeland L.J. Surgical management of recurrent cervical cancer. *Yonsei Med J*. 2002 Dec; 43 (6): 754–62. doi: 10.3349/ymj.2002.43.6.754.
13. Rustin G.J., Van der Burg M.E., Griffin C.L., Guthrie D., Lamont A., Jayson G.C., Kristensen G., Mediola C., Coens C., Qian W., Parmar M.K., Swart A.M.; MRC OV05; EORTC 55955 investigators. Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC OV05/EORTC 55955): a randomised trial. *Lancet*. 2010 Oct 2; 376 (9747): 1155–63. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61268-8.

Received 12.07.16

Accepted 30.10.16

## ABOUT THE AUTHOR

Khadzhimba Anzhella S., physician oncologist of Gynecologic Oncology Department. St-Petersburg Clinical Research Center of specialized kinds of medical care (oncology) (Saint-Petersburg, Russia). E-mail: Khadzhimba@gmail.com.

Author declare lack of the possible conflicts of interests