

В.С. Свінцицький

Інститут онкології  
АМН України, Київ, Україна

**Ключові слова:** злоякісні пухлини яєчника, циторедуктивна операція, оптимальна циторедукція, стандартні, комбіновані, розширені операції, оментектомія, перитонектомія, залишкова пухлина.

## РЕЗУЛЬТАТИ ПЕРВИННИХ ЦИТОРЕДУКТИВНИХ ОПЕРАЦІЙ У ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ ПУХЛИНИ ЯЄЧНИКА

**Резюме.** Проаналізовано віддалені результати комплексного лікування 516 хворих на злоякісні пухлини яєчника (II–IV стадія). На першому етапі виконано циторедуктивні операції. Показано, що при оптимальній циторедукції 5-річна виживаність становить 41,4, при залишковій пухлині < 1 см — 14,7, > 1 см — 7,5%; тобто розмір залишкової пухлини є найважливішим прогностичним чинником. Це вказує на необхідність удосконалення хірургічних методів лікування з метою підвищення частоти досягнення оптимальної циторедукції.

### ВСТУП

Злоякісні пухлини репродуктивної системи: рак молочної залози, тіла та шийки матки, яєчника, — є найбільш частими у структурі онкологічної захворюваності жінок, їх сумарна частка перевищує 35%. Злоякісні пухлини яєчника (ЗПЯ) становлять 4–6% злоякісних пухлин у жінок і займають за частотою сьоме місце. У більшості індустріальних країн світу відзначають найбільш високу смертність серед усіх гінекологічних пухлин внаслідок ЗПЯ, що зв'язано з пізньою діагностикою та агресивним перебігом захворювання. За даними Міжнародного агентства з вивчення ЗПЯ щорічно у світі реєструється більш 165 тис. нових випадків, більше 100 тис. жінок помирають внаслідок цієї патології. Летальність хворих на ЗПЯ впродовж першого року після встановлення діагнозу становить 35% [1].

Стандартним лікуванням пацієнок з ЗПЯ є комбінація хірургічного та хіміотерапевтичного компонентів. Водночас хірургічному втручанню на сьогодні надають першорядне значення і як самостійному методі, і як найважливішому етапу у комплексі лікувальних заходів.

Розмаїття підходів у лікуванні та значний ступінь ризику хірургічних втручань у хворих на ЗПЯ викликають підвищений інтерес онкогінекологів до цього складного розділу клінічної медицини. Розвиток останнього неможливий без детальних знань діагностики, топографічної анатомії та неординарної техніки хірургічних втручань [2–5]. У вересні 1998 р. провідні онкогінекологи світу дійшли згоди з ряду питань, що стосуються біологічних характеристик і прогностичних чинників, хірургічного лікування, індукційної хіміотерапії (ХТ) та режимів другої лінії, а також перспектив подальших досліджень при ЗПЯ. Рекомендовано стандартні визначення для різних хірургічних втручань.

**Первинна циторедуктивна операція (ЦРО)** є стандартом лікування при за давних ЗПЯ, особливо на III стадії. Метою такої операції є максимально можливе зменшення або повна елімінація макро-

скопичних пухлинних мас. Роль ЦРО при IV стадії за FIGO дискусійна, проте вважається, що пацієнок з ізольованим плевритом, надключичними лімфовузлами або самотнім шкірним метастазом можна лікувати як при III стадії. Екстенсивне зменшення обсягу пухлинних мас швидше за все не буде корисним пацієнткам з метастазами у печінці або легенях. Неoad'ювантна ХТ є допустимою альтернативою первинної ЦРО при IV стадії. **Проміжна ЦРО** — це прийнятний підхід для хворих, у яких з тих або інших причин не здійснена успішна первинна ЦРО (тобто таке видалення, після якого розміри залишкової пухлини не перевищують 1 см). Проміжна ЦРО є адекватною лікувальною процедурою для пацієнок з позитивним об'єктивним ефектом або стабілізацією хвороби на фоні індукційної ХТ. Слід зазначити, що в основних дослідженнях цього підходу індукційна ХТ не включала паклітаксел, тому трактувати одержані результати однозначно не можливо. **Second-look лапаротомія** може бути частиною дослідницького протоколу з метою більш чіткої оцінки раніше проведеної індукційної ХТ, беручи участь в якому, пацієнтка повністю інформується про план лікувально-діагностичних заходів і дає письмову згоду на участь у дослідженні. Цей вид хірургічного втручання не можна рекомендувати як частину рутинної стандартної практики. **Вторинна ЦРО** може бути рекомендована двом категоріям пацієнок: хворі з прогресуванням захворювання безпосередньо після етапу індукційної ХТ (за відсутності «світлого проміжку»); пацієнтки з прогресуванням через який-небудь інтервал після завершення ХТ першої лінії. Більшість вторинних ЦРО виконується пацієнткам з локальними рецидивами. Цей вид хірургічного втручання доцільний, якщо прогресування виникло через 12 і більше міс після первинного лікування, пухлина чутлива до ХТ, що проводили раніше, при гарному загальному стані пацієнтки і за наявності можливості видалення пухлинних мас, що необхідне оцінити у ході передопераційного обстеження. Рішення щодо **паліативного хірургіч-**

**ного лікування** повинне стати частиною комплексної оцінки лікувальної тактики; у цілому цей вид хірургічного втручання необхідно зводити до мінімуму та коректувати кишкову непрохідність, що є найчастішим ускладненням у цієї категорії хворих. Паліативні операції доцільно виконувати у пацієнток з повільним збільшенням пухлини, що раніше була чутлива до ХТ і морфологічно може бути оцінена як мінімально злоякісна, за відсутності вираженого канцероматозу очеревини за даними попередніх лапаротомій, а також за наявності товстокишкової непрохідності. **Неоад'ювантна ХТ з подальшим хірургічним лікуванням** є альтернативою первинної ЦРО. У пацієнток з місцево-розповсюдженим пухлинним процесом, які одержують неоад'ювантну ХТ, пухлинний матеріал можна використовувати надалі для оцінки відповіді пухлини на цитостатичну терапію. Залишається дискусійним питання про оптимальну тактику лікування хворих з IV стадією захворювання. Вважається доцільним проведення клінічних досліджень, в яких було б проведено порівняння ефективності виконання ЦРО на першому етапі з подальшою і неоад'ювантною ХТ з хірургічним втручанням на другому етапі. Доцільність виконання **вторинної ЦРО** як після закінчення індукційної ХТ, так і у разі виникнення рецидиву остаточно не визначена, і необхідні відповідні клінічні дослідження для вирішення цього питання. **Лапароскопія** не є стандартним підходом для оцінки лікувального ефекту при ЗПЯ, хоча може бути альтернативою лапаротомії у певної категорії пацієнток. Доцільність виконання лапароскопії при ЗПЯ на сьогодні ще вивчають. Якщо лапароскопія виконується для визначення резектабельності пухлини або як second-look процедура, її необхідно планувати як відкриту операцію з можливістю переходу у лапаротомію.

Остаточні висновки щодо ролі хірургічного втручання у хворих на за давні форми ЗПЯ важко зробити через недостатню кількість рандомізованих досліджень. Не зважаючи на це, ЦРО вважається стандартною процедурою на першому етапі лікування. Відомо, що на хірургічну резектабельність та остаточний прогноз впливають біологічні особливості пухлини і досвід хірурга, який оперує. Хірургічне втручання дозволяє зробити ретельну ревізію органів черевної порожнини та заочеревинного простору, морфологічно верифікувати діагноз, встановити стадію захворювання, що дає можливість адекватно спланувати лікування і, найголовніше, — видалити пухлинні маси. Вживання корелює з обсягом хірургічної циторедукції [6–9]. Однак ступінь радикальності процедури повинен бути збалансованим із загальним станом пацієнтки. Не існує єдиного стандарту або формули операції — втручання необхідно планувати, зважаючи на загальний стан хворої, характер пухлинного процесу (вид метастазування, ураження інших органів черевної порожнини та заочеревинного простору), ступінь кваліфікації хірурга, який оперує [10, 11].

**Стандартною операцією** у хворих на рак яєчника (РЯ) є видалення придатків матки, екстирпація або суправагінальна ампутація матки, резекція сальника [2, 3]. Термін **«комбіновані ЦРО»** містить у собі, крім екстирпації матки з придатками та видалення великого сальника, виконання хірургічних втручань на інших органах, а саме: резекції кишки, сечового міхура, сечовода, видалення селезінки та ін. при наявності їх пухлинного ураження з метою зменшення маси пухлини [2, 3]. Протягом останніх років бурхливий розвиток хірургічної техніки, анестезіології, реаніматології та фармакології дозволив розширити можливості застосування хірургічного методу у пацієнток із ЗПЯ [12, 13].

Мета даної роботи — аналіз результатів (перебіг захворювання, ефективність лікування) первинних хірургічних операцій у хворих на ЗПЯ залежно від їх обсягу.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для визначення оптимального обсягу операцій у первинних хворих на за давні ЗПЯ залежно від ступеня розповсюдження захворювання, морфології пухлини та обсягів терапії проведено ретроспективний аналіз даних обстеження та віддалених результатів лікування 516 хворих, яким на першому етапі комплексного лікування проведено хірургічне втручання в Інституті онкології АМН України. Систематизовані дані історій хвороб та амбулаторних карт, а також Національного канцер-реєстру.

Розподіл пацієнток за віком та морфологічними типами пухлин наведено у табл. 1. Середній вік хворих становив  $48,7 \pm 5,8$  року (від 10 до 80 років).

Таблиця 1  
Розподіл хворих залежно від віку та від морфології пухлини

Вік, роки	Морфологічний тип ЗПЯ							
	Епітеліальні (ЕЗПЯ)		Пухлини строми статевого тяжу (ПССТ)		Гермінногенні (ГЗПЯ)		Інші	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
0–19	5	1,2	10	26,4	26	63,4	1	4,8
20–29	21	5,1	1	2,6	6	14,7	0	0,0
30–39	43	10,3	3	7,9	6	14,7	4	19,0
40–49	104	25,0	8	21,1	2	4,8	5	23,8
50–59	118	28,4	7	18,4	0	0,0	6	28,6
60–69	92	22,1	7	18,4	1	2,4	4	19,0
70 і більше	33	7,9	2	5,2	0	0,0	1	4,8
Всього	416	100,0	38	100,0	41	100,0	21	100,0

Аналіз морфологічних типів ЗПЯ залежно від вікового розподілу показав, що у молодому віці серозну цистаденокарциному відзначали у 74,0% жінок, в середньому — тільки у 26,0%; ендометріюїдну цистаденокарциному у молодому віці — у 11,3%, в середньому — у 7,4%. Муцинозну цистаденокарциному і змішану форму пухлини у літньому віці виявляли у 13,2 і 15,9% відповідно, а у молодому віці — у 3,8 і 4,6% ( $p < 0,05$ ). Розподіл хворих залежно від морфологічного типу пухлини та стадії захворювання наведено у табл. 2.

Таблиця 2

Розподіл хворих на ЗПЯ залежно від морфологічного типу пухлини та стадії захворювання

Гістотип ЗПЯ	Стадія захворювання					
	II		III		IV	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
ЕЗПЯ	68	59,6	238	86,3	110	87,3
ПССТ	18	15,8	12	4,3	8	6,3
ГЗПЯ	22	19,3	15	5,4	4	3,2
Інші	5	4,4	10	3,6	4	3,2
Саркоми	1	0,9	1	0,4	—	—
Всього	114	100,0	276	100,0	126	100,0

Усі 516 хворих з II–IV стадією залежно від типу виконаної операції ретроспективно розподілені на 4 групи: стандартні операції — 303 (58,7%) хворих (1-ша); розширені операції — 27 (5,2%) (2-га); комбіновані операції — 126 (24,4%) (3-тя); інші (частіше паліативні) — 60 (11,7%) (4-та). Під час хірургічного втручання виявляли таке розповсюдження (метастази) пухлинного процесу: дисемінація по очеревині — 314 (60,9%), у великому сальнику — 350 (67,8%), у печінці — 21 (4,1%), у селезінці — 14 (2,7%), у лімфатичних вузлах — 64 (12,4%); асцит — 191 (37,0%), плеврит — 39 (7,6%). Детальніше локалізація метастазів наведена у табл. 3.

Таблиця 3

Локалізація та характер метастазів ЗПЯ, виявлених при первинному хірургічному втручанні

Основні локалізації та характер метастазів	Кількість хворих	
	абс. число	%
Сальник	350	67,8
Дисемінація пухлинного процесу по очеревині таза	192	37,2
Метастатично уражені лімфатичні вузли (парааортальні, клубові, крижові)	64	12,4
Імплантаційні пухлини на серозних оболонках, жирових підвісках товстого та брижі тонкого кишечника	37	7,2
Пухлина у порожнині таза з залученням у конгломерат товстого кишечника, сечового міхура, клітковини таза	74	14,3
Метастази у печінці	21	4,1
Метастази у селезінці	14	2,7
Пухлини у ділянці троакарних ран	11	2,1
Інші метастатичні пухлини	38	7,4

Ступінь диференціювання пухлини визначали у 178 хворих на серозну цистаденокарциному (епітеліальну пухлину яєчника) після первинної ЦРО, з них високодиференційовану пухлину діагностовано у 7,9, помірнодиференційовану — 29,8 і низькодиференційовану — 62,3% випадків.

Лікування пацієнток розпочинали з виконання різних типів первинних ЦРО, після яких усі хворі одержували ад'ювантну платиновмісну ХТ за стандартними схемами.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Стандартна операція у хворих на розповсюджені форми ЗПЯ включала пангістеректомію (ПГЕ) та резекцію сальника або оментектомію (ОЕ). Цю групу становили 303 пацієнток віком від 10 до 80 років (середній вік  $50,7 \pm 2,5$  року). Розподіл за стадіями наступний: III стадія — 263 (86,9%), IV — 40 (13,1%) пацієнток. IV стадію встановлювали при наявності пухлинного плевриту, ураженні пупкового кільця, а також діафрагми та/або селезінки, та/або печінки.

Стандартний обсяг включав 4 варіанти хірургічних втручань (табл. 4).

Таблиця 4

Типи стандартних операцій, виконаних хворим на ЗПЯ

Тип операції	Кількість хворих	
	абс. число	%
Суправагінальна ампутація матки з придатками та резекція великого сальника	32	10,3
Суправагінальна ампутація матки з придатками та ОЕ	25	8,3
Екстирпація матки з придатками та резекція великого сальника	129	42,3
Екстирпація матки з придатками та ОЕ	119	39,1
Всього	303	100,0

Аналіз радикальності виконаних операцій встановив, що оптимальна ЦРО (макроскопічно залишкова пухлина не визначається) виконана у 30 (9,9%) хворих; субоптимальна (макроскопічно залишкова пухлина  $< 1$  см) — у 211 (69,6%); неоптимальна ЦРО (макроскопічно залишкова пухлина  $> 1$  см) — у 62 (20,5%). Найбільша кількість оптимальних, стандартних операцій виконана в обсязі ПГЕ та ОЕ — у 23 (8,2%). При виконанні суправагінальної ампутації матки з придатками з резекцією великого сальника оптимально прооперовано 5 (1,7%) хворих. ОЕ — незмінна складова первинної ЦРО навіть у тих випадках, коли макроскопічно великий сальник здається незмінним. Тільки повне видалення великого сальника дозволяє наблизитися до виконання оптимальної ЦРО у хворих на ЗПЯ III–IV стадії. Зважаючи на високий (70%) показник ураження великого сальника пацієнток з розповсюдженими ЗПЯ, наголошуємо на необхідності ретельного видалення (а не резекції) великого сальника з метою профілактики рецидивів у цьому органі. Ця хірургічна процедура достатньо складна для недосвідчених хірургів-гінекологів, тому що вимагає практичних навичок, характерних для абдомінальних онкологів. Тільки клубовий лапаротомний розтин забезпечує адекватний доступ до верхньої частини черевної порожнини; цього важко досягти через будь-який низький поперечний розтин.

Як уже зазначалося, термін «комбіновані ЦРО» включає, крім екстирпації матки з придатками та видалення великого сальника, виконання хірургічних втручань на інших органах за наявності їх пухлинного ураження з метою зменшення маси пухлини та підвищення радикальності хірургічного втручання. Результати дослідження мали відповісти на головне питання: чи дійсно агресивне хірургічне втручання покращує виживаність пацієнток з ЗПЯ? Показання для виконання комбінованих операцій: наявність резектабельної пухлини з поширенням на сусідні органи та тканини; залишкові пухлини, що порушували функції сусідніх органів, які неможливо радикально видалити без резекції сусідніх органів після видалення основної маси первинної пухлини. До цієї групи увійшли 126 хворих віком від 29 до 79 років (середній вік  $51,2 \pm 8,5$  року). III стадію ЗПЯ встановлено у 102 (81,1%) пацієнток, IV — у 24 (9,9%). Типи комбінованих первинних ЦРО наведені у табл. 5.



Таблиця 5

Типи комбінованих первинних ЦРО у хворих на ЗПЯ

Тип операції	Кількість хворих							
	всього		опти- мальна ЦРО		субоп- тималь- на ЦРО		неопти- мальна ЦРО	
	абс. чис- ло	%	абс. чис- ло	%	абс. чис- ло	%	абс. чис- ло	%
ПГЕ та ОЕ + тазова перитонектомія	31	24,6	18	14,9	7	5,6	6	4,7
ПГЕ та ОЕ + резекція печінки або спленектомія	24	19,0	7	5,6	12	9,5	5	4,0
ПГЕ та ОЕ + операції на кишечнику	58	46,0	21	16,7	23	18,3	14	11,1
ПГЕ та ОЕ та інші комбіновані хірургічні втручання	13	10,4	6	4,8	2	1,6	5	4,0
Всього	126	100,0	52	41,3	44	34,9	30	23,8

Клінічна ситуація, що супроводжується пухлинним ураженням очеревини таза за рахунок імплантаційних метастазів або при зрощеннях ЗПЯ первинно з очеревиною та ректосигмоїдним відділом товстої кишки, вимагає для підвищення ступеня циторедукції видалення цих органів. Запропонована та впроваджена у клінічну практику методика ретроградної екстирпації матки з пухлинами придатків та тазової перитонектомії (дугласектомії), що дозволяє видалити основну масу пухлини єдиним блоком (zareєстрована в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі № 15985, 2006 р.).

Обсяг комбінованого хірургічного втручання варіював (крім ПГЕ та ОЕ) від апендектомії до правосторонньої чи лівосторонньої геміколектомії, причому часто у поєднанні з іншими хірургічними втручаннями. При ревізії черевної порожнини виявлене пухлинне ураження тонкої та/або товстої кишки: тонкої кишки — у 25 (19,8%), товстої — у 89 (70,6%), поєднане ураження — у 47 (37,3%) хворих. У всіх випадках при ураженні тонкої кишки відзначали залучення клубової кишки, при ураженні товстої кишки — переважно ректосигмоїдного і попереково-ободового відділів.

Апендектомію виконували 17 (13,5%) хворим за наявності макроскопічного залучення червоподібного відростка. При дослідженні гістологічної будови пухлини встановлено, що метастазували або проростали у червоподібний відросток частіше мущинні пухлини — 82,4% (14/17). Залучення сечовивідних шляхів у пухлинний процес відзначали в 6,2% випадків: у 6 (4,8%) — міхура, у 2 (1,6%) — сечоводу. В цій клінічній ситуації виконано резекцію сечового міхура у 6 (4,8%) хворих і нефректомію — у 2 (1,6%).

Оптимальні комбіновані хірургічні втручання виконані у 52 (41,3%) хворих, в основному за рахунок ОЕ у 46 (36,5%), резекції ураженої кишки — 21 (40,4%) та тазової перитонектомії — у 18 (34,6%); субоптимальні — у 44 (34,9%) та неоптимальні — у 30 (23,8%) хворих. Використання розробленої методики тазової перитонектомії з ретроградною екстирпацією матки дозволяє зберегти цілісність ректосигмоїдного відділу товстого кишечнику без

зменшення радикалізму операції, збільшити кількість оптимальних операцій.

Клінічна ситуація під час комбінованого хірургічного втручання з залученням у процес кишечнику достатньо часто вимагала формування стоми або анастомозу «кінець в кінець». Види комбінованих хірургічних втручань на кишечнику наведені в табл. 6.

Таблиця 6

Види комбінованих хірургічних втручань на кишечнику

Варіанти хірургічних втручань на кишечнику при проведених комбінованих	Кількість хворих					
	всього		первинне анастомозування		формування стоми	
	абс. чис- ло	%	абс. чис- ло	%	абс. чис- ло	%
Правостороння геміколектомія	14	15,7	14	15,7	—	—
Лівостороння геміколектомія	12	13,5	8	9,0	4	4,5
Операція Гартмана	12	13,5	—	—	12	13,5
Резекції ректо-сигмовидного відділу товстої кишки	51	57,3	45	50,6	6	4,5
Всього	89	100,0	67	75,3	22	24,7

Всі хірургічні операції, що пов'язані з резекцією тонкої кишки, закінчились анастомозуванням «кінець в кінець». У 7 хворих, прооперованих на товстому кишечнику, при накладенні стоми не відзначали залишкової пухлини, що в майбутньому зумовило можливість виконання реконструктивної операції у 2 пацієнток. Використання нових технічних засобів (циркулярного зшиваючого апарату) у 7 хворих при виконанні резекції ректосигмоїдного відділу товстого кишечнику дозволило здійснити надійне анастомозування кишки при заощадженні обсягу кишечнику для формування анастомозу, збільшити кількість функціонально-заощадливих втручань, зменшити кількість стомованих хворих, тобто значно покращити якість їх життя.

Загалом у 67 (75,3%) хворих резекцію кишечнику проведено з первинним анастомозуванням, з них у 7 (5,6%) — із застосуванням циркулярного зшиваючого степлера; у 22 (24,7%) — з формуванням стоми (див. табл. 6). У 12 (9,5%) пацієнток комбіновані операції були пов'язані з резекцією печінки, та у 12 (9,5%) — зі спленектомією.

Ще раз зазначимо, що резекція пухлини з ураженими сусідніми органами дозволила виконати оптимальні операції у 52 (41,3%) хворих, що на 31,4% частіше, ніж при виконанні стандартних операцій (9,9%).

Розширені ЦРО операції виконані 27 пацієнтам на за давніми формами ЗПЯ віком від 16 до 74 років (середній вік  $54,2 \pm 7,3$  року). Показання до виконання розширених операцій: наявність збільшених лімфатичних вузлів (пахових, клубових або параортальних) за відсутності залишкової пухлини у черевній порожнині після виконання стандартного обсягу або вростання первинної пухлини в заочеревинний простір. Теоретичною передумовою для розширення обсягу операції є дані про лімфогенне метастазування ЗПЯ. Так, частота ураження

нанні розширених оптимальних операцій — 18,8% ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 8

Тип ЦРО	Частота рецидивів							
	всього		оптимальна ЦРО		субоптимальна ЦРО		неоптимальна ЦРО	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Стандартні	156	51,5	10	33,3	95	45,0	51	82,3
Комбіновані	59	46,8	12	23,1	24	54,5	23	76,7
Розширені	12	44,4	3	18,8	5	71,4	4	100
Інші	59	98,3	1	1,7	11	18,3	46	76,7

При аналізі загальної 5-річної виживаності встановлено, що для всіх пацієнток вона становила 27,9% (медіана виживаності (МВ) — 34,9 міс). Виявлено значний діапазон показників залежно від стадії захворювання, гістотипу пухлини, радикальності виконаних первинних ЦРО. При ЗПЯ Пь-с стадії після комбінованого лікування 5-річна виживаність становить 45,6% (МВ 54,1 міс), III стадії — 26,0% (МВ 28,7 міс), IV стадії — 15,7% (МВ 19,9 міс) ( $p < 0,05$ ) (табл. 9).

Таблиця 9

Показники 5-річної виживаності хворих на ЗПЯ залежно від стадії захворювання

Термін після ЦРО, міс	Вживаність, n (%)			
	всього	II ст.	III ст.	IV ст.
12	416 (81,5 ± 1,7)	108 (94,7 ± 2,1)	232 (84,4 ± 2,1)	76 (62,9 ± 4,3)
24	339 (66,4 ± 2,1)	102 (89,5 ± 2,8)	192 (69,8 ± 2,7)	45 (37,3 ± 4,4)
36	234 (46,1 ± 2,2)	81 (71,1 ± 4,2)	122 (44,7 ± 3,0)	31 (25,7 ± 3,9)
48	182 (35,8 ± 2,1)	65 (57,0 ± 4,6)	89 (32,6 ± 2,8)	28 (23,2 ± 3,8)
60	142 (27,9 ± 1,9)	52 (45,6 ± 4,6)	71 (26,0 ± 2,7)	19 (15,7 ± 3,3)
Вихідні дані	516 (100,0)	114 (100,0)	276 (100,0)	126 (100,0)

Більш об'єктивним показником віддалених результатів комбінованого лікування є не загальна, а безрецидивна виживаність, оскільки на загальну виживаність безпосередній вплив мають (разом з іншими прогностичними чинниками) цитостатики, що використовують у 2-й і 3-й лініях терапії. Безрецидивна виживаність хворих на ЗПЯ (в цілому) на 1-й рік після закінчення спеціального лікування становила 61,0, на 2-й — 40,1, на 3-й — 21,9, на 4-й — 18,2, на 5-й — 11,8% ( $p < 0,05$ ). У табл. 10 наведені показники 5-річної виживаності залежно від ступеня циторедуктивності ЦРО. При оптимальній ЦРО більше ніж 40% хворих досягають 5-річного інтервалу, при залишковій пухлині < 1 см — 14,7%, а при залишковій пухлині > 1 см у найбільшому вимірі виживає тільки 7,5% ( $p < 0,05$ ) хворих.

Таблиця 10

5-річна виживаність хворих залежно від ступеня циторедуктивності операції

Термін після ЦРО, міс	Вживаність, n (%)		
	оптимальна ЦРО	субоптимальна ЦРО	неоптимальна ЦРО
	абс. число (%)	абс. число (%)	абс. число (%)
12	78 (78,8 ± 2,3)	164 (63,3 ± 2,8)	95 (60,1 ± 6,0)
24	67 (67,7 ± 3,2)	108 (41,7 ± 2,9)	49 (31,0 ± 6,3)
36	54 (54,5 ± 4,5)	75 (29,0 ± 2,6)	31 (19,6 ± 5,7)
48	47 (47,5 ± 4,9)	52 (20,1 ± 2,4)	19 (11,9 ± 4,7)
60	41 (41,4 ± 7,3)	38 (14,7 ± 2,1)	12 (7,5 ± 4,3)
Вихідні дані	99 (100,0)	259 (100,0)	158 (100,0)

заочеревинних ЛВ у хворих на ЗПЯ III–IV стадії, за даними літератури, становить 63–82%. Виконували різні хірургічні втручання поєднано з ПГЕ та ОЕ — від резекції збільшених клубових лімфатичних вузлів до клубово-парааортальної лімфаденектомії. Найчастіше відзначали збільшення клубових та парааортальних лімфатичних вузлів, тому виконання ПГЕ + ОЕ + клубово-парааортальної лімфаденектомії дозволило виконати умовно-радикальну операцію у 60% хворих на ЗПЯ. Результати підтверджують дані інших дослідників, які для досягнення радикалізму хірургічних втручань при розповсюджених формах ЗПЯ наголошують на виконанні комбінованих та розширених операцій [2, 3, 6, 7]. При гістологічному дослідженні видалених лімфатичних вузлів їх метастатичне ураження виявлене у 88,9% (24 хворих). Розширені оптимальні операції виконані 16 (59,3%) пацієнтам, що на 50,0% більше порівняно з групою хворих, яким виконані стандартні ЦРО (9,9%).

Аналіз віддалених результатів лікування встановив, що основним чинником, що впливає на виживаність хворих, є розмір резидуальної пухлини. Відповідно до цього всіх пацієнток розділили на 3 підгрупи: з оптимальними, субоптимальними і неоптимально виконаними операціями (табл. 7).

Таблиця 7

Розподіл хворих за ступенем циторедукції після ЦРО

Тип операції	Кількість хворих							
	всього		оптимальна ЦРО		субоптимальна ЦРО		неоптимальна ЦРО	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Стандартні	303	58,8	30	9,9	211	69,6	62	20,5
Комбіновані	126	24,4	52	41,3	44	34,9	30	23,8
Розширені	27	5,2	16	59,3	7	25,9	4	14,8
Інші	60	11,6	1	1,6	17	28,3	42	69,9
Всього	516	100,0	99	19,2	279	54,1	138	26,7

Післяопераційні ускладнення відзначені у 149 (28,9%) хворих: тромбоемболія дрібних гілок легеневої артерії — у 6 (1,2%); інфекційні — у 23 (4,5%); кровотеча — у 11 (2,1%); злукова кишкова непрохідність — у 17 (3,3%); дефекти анастомозів — у 9 (1,7%). З приводу післяопераційних ускладнень виконано 36 (6,9%) релапаротомій. Таким чином, на сучасному етапі розвитку анестезіології, реаніматології та хірургічної техніки у спеціалізованих стаціонарах розширення обсягу операції у хворих з поширеними ЗПЯ не зумовлює підвищення частоти небезпечних післяопераційних ускладнень і не змінює термін початку подальшого лікування.

Однією з важливих характеристик ефективності первинного лікування пацієнтів з поширеними ЗПЯ є частота розвитку рецидивів захворювання. Простежена частота їх виникнення залежно від типу виконаних операцій (табл. 8).

Виявлений достовірний зв'язок між частотою виникнення рецидивів захворювання та радикальністю хірургічного втручання. Найнижчу частоту рецидивів захворювання відзначали при вико-

Таким чином, у цьому дослідженні визначено, що залишкова пухлина — єдиний незалежний прогностичний чинник у пацієток з розповсюдженими стадіями ЗПЯ; радикальна хірургічна операція значно покращує віддалені результати лікування. Термін «оптимальна циторедукція» клінічно неточний, дані підтверджують існуючу точку зору, що включення залишкових пухлин навіть найменшого діаметра у визначенні «оптимальна циторедукція» потрібно уникати. Оптимальним можливо визначити хірургічне втручання, після якого не відзначають макроскопічних проявів залишкової пухлини.

## ВИСНОВОК

1. Первинна ЦРО — наріжний камінь лікування хворих на розповсюджені форми ЗПЯ.

2. Розмір залишкової пухлини після первинної операції є найважливішим прогностичним чинником, що впливає на виживаність пацієток з ЗПЯ.

3. При оптимальній ЦРО більше ніж 40% хворих досягають виживаності більше 5 років, при залишковій пухлині < 1 см — 14,7%, при залишковій пухлині > 1 см — 7,5% ( $p < 0,05$ ), що переконливо підкреслює необхідність удосконалення хірургічних методик лікування з метою підвищення частоти виконання оптимальних ЦРО.

## ЛІТЕРАТУРА

1. **Бохман ЯВ.** Руководство по онкогинекологии. СПб: Фолиант, 2002. 540 с.
2. **Бломенберг АГ.** Диссеминированные формы рака яичников (лечение и факторы прогноза). [Дис ... д-ра мед наук] М: 2002. 40 с.
3. **Беришвили АИ.** Расширенные и комбинированные операции в комплексном лечении рака яичников III–IV стадий. [Дис ... канд мед наук] М: 2001. 20 с.
4. **Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, et al.** Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2002; **20**: 1248–59.
5. **Panici PB, Maggioni A, Hacker N, et al.** Systematic aortic and pelvic lymphadenectomy versus resection of bulky nodes only in optimally debulked advanced ovarian cancer: a randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2005; **97**: 560–6.
6. **Chambers SK.** Systematic lymphadenectomy in advanced epithelial ovarian cancer: two decades of uncertainty resolved. *J Natl Cancer Inst* 2005; **97**: 548–9.
7. **Crawford CS, Vasey PA, Paul J, et al.** Does aggressive surgery only benefit patients with less advanced ovarian cancer? Results

from an international comparison within the SCOTROC-1 trial. *J Clin Oncol* 2005; **23**: 8802–11.

8. **Eisenkop SM, Friedman RL, Spirtos NM.** The role of secondary cytoreductive surgery in the treatment of patients with recurrent epithelial ovarian carcinoma. *Cancer* 2000; **88**: 144–53.

9. **Gronlund B, Lundvall L, Christensen IJ, et al.** Surgical cytoreduction in recurrent ovarian carcinoma in patients with complete response to paclitaxel-platinum. *Eur J Surgical Oncology* 2005; **31**: 67–73.

10. **Gungor M, Ortac F, Arvas M, et al.** The role of secondary cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2005; **97**: 74–9.

11. **Leitao MM, Kardos S, Barakat RR, Chi DS.** Tertiary cytoreduction in patients with recurrent ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2004; **95**: 181–5.

12. **Loehr A, Harter P, Traut A, et al.** Cytoreductive surgery in recurrent ovarian cancer. *J Cancer Res Clin Oncol* 2004; **130** (Suppl 1): 122 (Abstr OP570).

13. **Onda T, Yoshikawa H, Yasugi T, et al.** Secondary cytoreductive surgery for recurrent epithelial ovarian carcinoma: proposal for patients selection. *Br J Cancer* 2005; **92**: 1026–32.

## OUTCOMES OF PRIMARY CYTOREDUCTIVE OPERATIONS OF OVARIAN MALIGNANCIES

V.S. Svintsytsky

**Summary.** *Remote outcomes of a combined treatment of 516 patients with ovarian malignancies (stages II–IV) are reviewed. As the first stage, patients were subjected to cytoreductive operations. It is shown that an optimum cytoreduction is associated with a 5-year survival of 41.4%. At the same time, in cases where remaining tumor tissue was < 1 cm and > 1 cm, these rates were 14.7 and 7.5% respectively. This suggests that the amount of remaining tumor tissue is the most important prognostic factor. This also means that surgery methods should be improved to ensure a higher frequency of optimum cytoreduction.*

**Key Words:** ovarian malignancies, cytoreductive operation, optimum cytoreduction, standard, combined, extended operations, omentectomy, peritonectomy, remaining tumor.

### Адреса для листування:

Свінціцький В.С.

03115, Київ, вул. Котельнікова, 17, кв. 19

E-mail: svsl1@voliacable.com