

Хирургическое лечение рака яичников ранних стадий

В.М.Нечушкина^{1,2}, К.Ю.Морхов¹, З.Т.Абдурегимова^{1,3}, В.В.Кузнецов¹, В.Ю.Сельчук³, В.Н.Дмитриев^{4,5}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России.

115478, Россия, Москва, Каширское ш., д. 23;

²ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Минздрава России.

117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

³ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Минздрава России.

127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1;

⁴ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Минобрнауки России.

308015, Россия, Белгород, ул. Победы, д. 85;

⁵ОГБУЗ «Белгородский онкологический диспансер». 308010, Россия, Белгород, ул. Куйбышева, д. 1

✉ drnechushkina@mail.ru

Цель обзора – анализ современных исследований хирургического лечения рака яичников I–II стадий.

Основные положения. Обсуждаются отдельные этапы хирургического вмешательства и их значение, влияние объема вмешательства на выживаемость больных и адъювантное лечение, возможность органосохраняющего лечения молодых больных и безопасность лапароскопических вмешательств.

Заключение. Показано, что полнота определения стадии раннего рака яичников является независимым прогностическим фактором, определяющим общую и безрецидивную выживаемость больных.

Ключевые слова: рак яичников I–II стадий, хирургическое лечение, лапароскопические операции, органосохраняющее лечение.

Для цитирования: Нечушкина В.М., Морхов К.Ю., Абдурегимова З.Т. и др. Хирургическое лечение рака яичников ранних стадий. Современная Онкология. 2018; 20 (2): 61–65. DOI: 10.26442/1815-1434_2018.2.61-65

Review

Surgery for early-stage ovarian cancer

V.M.Nechushkina^{1,2}, K.Yu.Morkhov¹, Z.T.Abduragimova^{1,3}, V.V.Kuznetsov¹, V.Yu.Selchuk^{1,3}, V.N.Dmitriev^{4,5}

¹N.N.Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 115478, Russian Federation, Moscow, Kashirskoe sh., d. 23;

²N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1;

³A.I.Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Health of the Russian Federation. 127473, Russian Federation, Moscow, ul. Delegatskaia, d. 20, str. 1;

⁴Belgorod State National Research University. 308015, Russian Federation, Belgorod, ul. Pobedy, d. 85;

⁵Belgorod Oncology Dispensary. 308015, Russian Federation, Belgorod, ul. Kuibysheva, d. 1

✉ drnechushkina@mail.ru

Abstract

Purpose of the literature review: to analyze recent studies of surgical treatment of stage I–II ovarian cancer.

Key issues. Individual steps of surgery and their significance, impact of the extent of surgery on the survival and adjuvant treatment, fertility-sparing surgery in young patients and safety of laparoscopic surgery are discussed.

Conclusion. Optimal staging of early ovarian cancer was found to be significantly associated with overall and recurrence-free survival.

Key words: stage I–II epithelial ovarian cancer, surgery, laparoscopy, fertility-sparing treatment.

For citation: Nechushkina V.M., Morkhov K.Yu., Abduragimova Z.T. et al. Surgery for early-stage ovarian cancer. Journal of Modern Oncology. 2018; 20 (2): 61–65. DOI: 10.26442/1815-1434_2018.2.61-65

В России в 2015 г. рак яичников (РЯ) занимал 3-е место в структуре заболеваемости женщин злокачественными новообразованиями женских половых органов после рака тела и шейки матки [1]. Частота выявления РЯ ранних стадий остается довольно стабильной во всем мире, составляя примерно 30%. Это обусловлено отсутствием методов скрининга, неспецифическими и невыраженными клиническими проявлениями в начале болезни и быстрой диссеминацией опухоли по брюшной полости. Все перечисленное приводит к тому, что РЯ занимает 1-е место в структуре смертности женщин от злокачественных новообразований гениталий [1]. Насколько агрессивно должно быть хирургическое лечение раннего РЯ? Возможно ли органосохраняющее лечение у молодых больных? Возможны

ли лапароскопические вмешательства при РЯ ранних стадий? Ответам на эти и некоторые другие вопросы посвящен данный обзор литературы.

Хирургическое вмешательство по поводу первичного РЯ ранних стадий преследует две цели: точное определение стадии и выполнение полной циторедукции. И то, и другое требует тщательного соблюдения методологии оперирования.

Согласно рекомендациям Европейского общества онкогинекологов (European Society of Gynaecological Oncology, ESGO), при подозрении на РЯ следует оперировать из срединного доступа [2]. Асцитическую жидкость направляют на цитологическое исследование, если ее нет, то выполняют смывы с брюшины. Международная федерация акушеров и

гинекологов (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) при подозрении на РЯ рекомендует выполнять смывы с брюшины разных отделов брюшной полости и малого таза отдельно, при этом для каждой зоны (прямокишечно-маточного углубления, правого и левого латеральных каналов, правого и левого поддиафрагмальных пространств) следует брать 50–100 мл стерильного физиологического раствора [3]. Интраоперационный разрыв капсулы опухоли учитывается при определении стадии РЯ в новой классификации FIGO 2014 г. [4]. По данным одних авторов, он повышает риск рецидива и снижает выживаемость больных [5], по данным других, не влияет на результаты лечения [6, 7]. Тем не менее во время вмешательства у больной с подозрением на РЯ следует избегать повреждения капсулы опухоли [3, 4].

Хирургическое вмешательство у пациенток с подозрением на РЯ подразумевает выполнение срочного гистологического исследования, которое должно ответить на несколько вопросов. И первый из них: у пациентки РЯ или нет? Ответ на этот вопрос влияет на объем выполняемого вмешательства. Если при срочном гистологическом исследовании морфолог может дифференцировать РЯ, пограничные и неэпителиальные опухоли, то это существенно облегчает работу хирурга, позволяя сохранить репродуктивную функцию молодых больных и избежать повторного хирургического вмешательства. Если при срочном гистологическом исследовании диагностирован РЯ, то желательно получить ответ на еще один вопрос: это муцинозный рак или нет, поскольку при муцинозном РЯ показано удаление даже неизмененного червеобразного отростка. Согласно последним рекомендациями ESGO, в отсутствие срочного гистологического исследования или при невозможности судить о характере новообразования по его данным предпочтительно на первом этапе выполнить удаление опухоли или аднексэктомии и оперировать пациентку повторно в надлежащем объеме по результатам планового гистологического исследования [2].

Если диагностирован РЯ, показана тщательная систематическая ревизия органов малого таза и брюшной полости, которая включает осмотр париетальной и висцеральной брюшины, в том числе тотальный осмотр петель тонкой и толстой кишки и их брыжеек.

Обязательна биопсия всех выявленных объемных образований и спаяк, особенно расположенных рядом с опухолью [4]. Следует помнить, что спайки могут образовываться вокруг опухолевых диссеминатов. Стандартным объемом хирургического вмешательства при РЯ I–II стадий является удаление матки с придатками и удаление большого сальника вместе с желудочно-ободочной связкой, после чего становится возможной ревизия сальниковой сумки, в том числе ее верхнего этажа, расположенного за малым сальником. Согласно рекомендациям Российского общества клинической онкологии (RUSSCO), при РЯ I стадии допустима резекция неизмененного большого сальника на уровне поперечной ободочной кишки [8]. Однако следует помнить, что это ограничивает ревизию сальниковой сумки и повышает риск микроскопической остаточной опухоли в желудочно-ободочной связке. Частота микрометастазов в большом сальнике при раннем РЯ, по данным разных авторов, составляет 0–22%, изолированных метастазов – 2–7% [9–11].

При РЯ II стадии для достижения полной циторедукции показано удаление всей измененной брюшины малого таза. При муцинозном РЯ, как уже отмечено, показана аппендэктомия.

Если брюшина визуально интактна, выполняют случайные биопсии брюшины пузырно-маточной складки, прямокишечно-маточного углубления, правой и левой боковых стенок таза, правого и левого латеральных каналов, правого и левого поддиафрагмальных пространств. Таким образом, в отсутствие макроскопически определяемого выхода опухоли за пределы яичников выполняют 8 биопсий указанных отделов брюшины. В целом, по данным случайных биопсий брюшины, частота повышения стадии РЯ с I до II составляет 4,7%, с I до III – 2,4% [12]. Однако с учетом данных пусть и небольшого исследования, проведенного P.Timmers и соавт., о

том, что невыполнение множественных биопсий брюшины при раннем РЯ снижает выживаемость больных [13], пренебрегать этим этапом вмешательства не следует.

При РЯ II стадии пораженная тазовая брюшина удаляется полностью, затем выполняется биопсия неизмененной брюшины описанных локализаций за пределами таза, чтобы исключить ее микроскопическое поражение. Неполная циторедукция при РЯ ранних стадий недопустима. Во-первых, это существенно снижает выживаемость больных, поскольку прогноз в случае неполной циторедукции определяется уже не стадией болезни, а наличием остаточной опухоли. Во-вторых, выполнение полной циторедукции в малом тазу ничем не ограничено: любая опухоль яичников может быть удалена из малого таза с тазовой брюшиной и при необходимости с прямой кишкой. Выявление микроотсевов опухоли в биоптатах брюшины за пределами таза повышает стадию РЯ до IIIA. Определение морфологической стадии завершается выполнением регионарной лимфодиссекции [2, 3, 14, 15].

В каком объеме следует выполнять лимфодиссекцию при РЯ? Чтобы ответить на этот вопрос, необходимо проанализировать частоту поражения разных групп лимфатических узлов и влияние их удаления на результаты лечения. В 2009 г. опубликованы данные ретроспективного французского исследования, в которое вошли данные о лечении 355 больных РЯ I–IV стадий [16]. Лимфодиссекция была выполнена при первичной циторедукции 252 больным, 103 больным – при интервальной. В каждой из групп двум третям больных выполнена тазовая и поясничная лимфодиссекция, в одной трети наблюдений – тазовая или поясничная лимфодиссекция. Оказалось, что частота метастатического поражения регионарных лимфатических узлов при РЯ примерно одинакова при первичной циторедукции (50%) и после проведения неоадьювантной химиотерапии (45%). Чаще всего поражаются лимфатические узлы аортокавального промежутка (70%), реже – лимфатические узлы слева от аорты между левой почечной веной и нижней брыжеечной артерией (57%) и левые наружные подвздошные лимфатические узлы (54%). Реже других поражаются лимфатические узлы справа от нижней полой вены и правые общие подвздошные лимфатические узлы (30%). Чаще всего регионарные лимфатические узлы поражаются при серозном и недифференцированном РЯ (69 и 50% соответственно), существенно реже – при эндометриоидном (22%), светлоклеточном (14%) и муцинозном (7%). Частота поражения регионарных лимфатических узлов возрастает по мере увеличения стадии заболевания. При T1 частота поражения регионарных лимфатических узлов составляет 10%, при T2 – 27%, при T3 – 62%. Частота изолированного поражения поясничных лимфатических узлов при T1 составляет 64%, при T2 – 46%. При T3 чаще всего поражаются обе группы лимфатических узлов (тазовые и поясничные) – в 44% наблюдений. Изолированное поражение тазовых лимфатических узлов наблюдается только в 17, 31 и 25% случаев соответственно, в связи с этим удаление только тазовых лимфатических узлов при РЯ лишено смысла и лимфодиссекция при этой патологии всегда должна быть двухзональной [16]. Исходя из низкой частоты лимфогенных метастазов, при муцинозном РЯ ранних стадий от лимфаденэктомии можно воздержаться [2, 17, 18]. При всех остальных гистологических вариантах болезни она обязательна.

В многофакторном анализе независимыми факторами риска лимфогенных метастазов при РЯ являлись поздняя стадия заболевания (T2c–3c), гистологическое строение опухоли (серозный или недифференцированный рак), наличие отдаленных метастазов. В зависимости от комбинации этих трех факторов авторами разработана прогностическая модель поражения регионарных лимфатических узлов при РЯ. В отсутствие факторов риска вероятность метастатического поражения регионарных лимфатических узлов составляет 5%, при наличии всех трех факторов – 90% [16].

Выполнение полной процедуры определения морфологической стадии у больных РЯ предположительно ранней стадии приводит к ее увеличению у 31% больных, причем у

77% больных стадия увеличивается до III [9]. По данным других авторов, вероятность увеличения стадии при РЯ предположительно I стадии составляет от 29 до 36% [19, 20].

Основными факторами неполноценного определения морфологической стадии РЯ считают отсутствие необходимых хирургических навыков и незнание биологии РЯ [21]. Показано, что выполнение надлежащих процедур определения морфологической стадии раннего РЯ онкогинекологом, имеющим соответствующие навыки, статистически значимо повышает выживаемость больных [22, 23].

Диагностическая ценность определения морфологической стадии не вызывает сомнений. Но влияет ли расширение объема хирургического вмешательства при РЯ на выживаемость больных, многим из которых проводят адъювантное лечение? В 2003 г. были опубликованы результаты рандомизированного исследования АСТIОН, посвященного сравнению эффективности наблюдения и адъювантной химиотерапии при РЯ ранних стадий [24]. В исследование включены 448 больных РЯ IC–IIA стадий, умеренно- и низкокодифференцированным РЯ IA–IV стадий и светлоклеточным РЯ IA–IIA стадий. Медиана периода наблюдения составила 5,5 года. Из 448 больных стадия определена полностью у 151 (75 больных в группе наблюдения и 76 в группе химиотерапии), не полностью – у 295 (147 и 148 соответственно). Авторы определили этот показатель терминами «оптимальное» и «неоптимальное» определение стадии. У 2 больных он оценен не был. Были проанализированы факторы, влияющие на общую и безрецидивную выживаемость больных. По данным многофакторного анализа, значимыми факторами, неблагоприятно влияющими на общую выживаемость при РЯ ранних стадий, оказались неоптимальное определение стадии (отношение рисков – ОР 2,05; 95% доверительный интервал – ДИ 1,14–3,67), низкая степень дифференцировки (ОР 1,62; 95% ДИ 1,03–2,54), а также серозный, светлоклеточный или недифференцированный рак (ОР 1,72; 95% ДИ 1,06–2,79); значимыми факторами, неблагоприятно влияющими на безрецидивную выживаемость, – неоптимальное определение стадии (ОР 1,96; 95% ДИ 1,18–3,26) и низкая степень дифференцировки опухоли (ОР 1,86; 95% ДИ 1,28–2,70).

Адъювантная химиотерапия статистически значимо улучшала безрецидивную (ОР 0,63; 95% ДИ 0,43–0,92), но не влияла на общую (ОР 0,69; 95% ДИ 0,44–1,08) выживаемость больных, причем преимущества адъювантной химиотерапии были отмечены только в группе больных с неоптимальным определением стадии [24].

В 2010 г. были опубликованы отдаленные результаты рандомизированного исследования АСТIОН [25]. Медиана периода наблюдения за больными составила при этом 10,1 года. Хотя дизайн исследования не подразумевал сравнение оптимального и неоптимального определения стадии и больные не были рандомизированы по объему выполненного хирургического вмешательства, анализ в подгруппах показал, что при низкокодифференцированном РЯ 10-летняя выживаемость, определяемая основным заболеванием, при оптимальном определении стадии была статистически значимо выше, чем при неоптимальном (85 и 56% соответственно). Этот результат легко объяснить, поскольку если при низкокодифференцированных опухолях стадия определена неоптимально, повышается риск остаточной опухоли и выполнения неполной циторедукции, а эти факторы напрямую влияют на выживаемость больных. Улучшение результатов лечения при оптимальном определении стадии наблюдалось независимо от возраста, предполагаемой стадии, гистологического типа опухоли и проведения адъювантной химиотерапии. Крайне важным фактом было статистически значимое повышение общей выживаемости больных, у которых стадия РЯ была определена оптимально даже при проведении адъювантной химиотерапии (ОР 1,89; 95% ДИ 0,99–3,60; $p=0,05$). Авторы пришли к выводу, что оптимальность, или полнота, определения стадии раннего РЯ – это независимый прогностический фактор, определяющий общую и безрецидивную выживаемость больных даже при проведении адъювантной химиотерапии [25].

Насколько целесообразны повторные хирургические вмешательства при РЯ предположительно ранних стадий и

неоптимальном определении стадии? На этот вопрос следует ответить однозначно: эти вмешательства целесообразны. Во-первых, результаты исследования АСТIОН указывают, что при неоптимальном определении стадии раннего РЯ выполнение повторного вмешательства имеет преимущества перед незамедлительным началом адъювантной химиотерапии. Во-вторых, неоптимальное определение стадии повышает риск рецидива РЯ, несмотря на проведение адъювантной химиотерапии, а рецидивы РЯ ранних и поздних стадий одинаково прогностически неблагоприятны [26]. В-третьих, неоптимальное определение стадии исключает возможность отказа от адъювантной химиотерапии у больных ранним РЯ. Согласно рекомендациям RUSSCO, ее можно не проводить при несветлоклеточном РЯ низкой степени злокачественности IA–IV стадий, но только при условии полноценного определения морфологической стадии [8]. У больных, излеченных от рака яичников, риск развития метакронных опухолей через 20 лет составляет 18,2% по сравнению с 11,5% в популяции [27], поэтому возможность отказа от адъювантной химиотерапии является важным преимуществом полноценного определения морфологической стадии РЯ.

Можно ли выполнять лапароскопические вмешательства при раннем РЯ? Хирургический доступ при раннем РЯ зависит от наличия вмешательства на органах малого таза и брюшной полости в анамнезе, сопутствующих заболеваний и опыта выполнения лапароскопических вмешательств у хирурга. По данным ретроспективных исследований, надлежащее определение стадии РЯ возможно как лапаротомным, так и лапароскопическим доступом. Число удаленных лимфатических узлов и качество удаления большого сальника при этом не отличаются. Лапароскопический доступ характеризуется большей длительностью вмешательства, но меньшей кровопотерей и менее длительной госпитализацией [28]. Частота троакарных метастазов при использовании лапароскопического доступа у больных ранним РЯ невысока (чуть более 1%) и в большинстве своем их появление свидетельствует о наличии скрытой диссеминации по брюшной полости [29]. Лапаротомный доступ сокращает длительность вмешательства и требует менее сложного оборудования. Таким образом, хирургические вмешательства при раннем РЯ можно выполнять любым доступом, однако при этом должны быть выполнены все надлежащие этапы вмешательства и соблюдены все требования к нему.

Возможно ли органосохраняющее лечение при РЯ у молодых больных, желающих сохранить детородную функцию? Это лечение подразумевает выполнение аднексэктомии на стороне поражения, биопсии контралатеральной яичника, оментэктомии, тазовой и поясничной лимфодиссекции, смывов и биопсии брюшины. По оценкам, примерно 3–17% случаев РЯ приходится на возраст до 40 лет [30–32]. По данным популяционного исследования, ежегодная частота РЯ, при котором возможно органосохраняющее лечение, составляет 1 на 13 случаев [33]. По сводным данным, риск рецидива РЯ после органосохраняющего лечения составляет 11,3% (4,8–27,8%), вероятность беременности – 79,1% (50,0–88,2%) [34–42]. Выживаемость больных РЯ I стадии после стандартного и органосохраняющего лечения одинакова [43]. Согласно действующим рекомендациям RUSSCO, органосохраняющее лечение возможно в виде исключения при высококодифференцированном РЯ IA стадии у молодых больных, желающих сохранить фертильность, если возможно тщательное диспансерное наблюдение и доказано отсутствие наследственного характера заболевания. При эндометриоидном РЯ для исключения синхронного рака тела матки следует выполнить биопсию эндометрия [8]. Некоторые авторы предлагают проводить органосохраняющее лечение при РЯ по более широким показаниям [44]. Мнения о необходимости удаления матки и контралатерального яичника после реализации детородной функции различны. Ряд авторов рекомендуют такой подход, другие отмечают, что при высококодифференцированных опухолях прогностически благоприятных гистологических типов риск рецидива в оставшемся яичнике очень низкий. По данным

анализа результатов органосохраняющего лечения 432 больных РЯ, ни сохранение матки, ни сохранение контралатерального яичника не влияло на выживаемость (ОР 0,69; 95% ДИ 0,39–1,20 для сохранения матки и ОР 0,87; 95% ДИ 0,62–1,22 для сохранения контралатерального яичника) [45]. Аналогичные данные получены в недавнем когортном исследовании: общая выживаемость больных РЯ I стадии после органосохраняющего и стандартного лечения была одинакова и составила 84 и 82% соответственно [37]. В связи с этим преимущества повторного вмешательства с целью удаления матки и контралатерального яичника после реализации детородной функции неясны.

Заключение

Хирургическое вмешательство по поводу первичного РЯ ранних стадий преследует две цели: точное определение стадии и выполнение полной циторедукции. Полноценное определение стадии РЯ подразумевает выполнение экстирпации матки с придатками (аднексэктомии на стороне по-

ражения, биопсии контралатерального яичника при органосохраняющем лечении), оментэктомии, тазовой и поясничной лимфодиссекции, смывов с брюшины и ее биопсии. Полнота определения стадии раннего РЯ – это независимый прогностический фактор, определяющий общую и безрецидивную выживаемость больных даже при проведении адьювантной химиотерапии. При РЯ предположительно ранних стадий и неполноценном определении стадии показано повторное хирургическое вмешательство. Неполноценное определение стадии повышает риск рецидива РЯ и исключает возможность отказа от адьювантной химиотерапии у больных ранним РЯ. Хирургические вмешательства при раннем РЯ можно выполнять любым доступом, однако при этом должны быть выполнены все надлежащие этапы вмешательства и соблюдены все требования к нему. Выживаемость больных РЯ I стадии после стандартного и органосохраняющего лечения одинакова, поэтому такое лечение может выполняться по показаниям больным, желающим сохранить детородную функцию.

Литература/References

1. Давыдов МИ, Аксель ЕМ. Стандартизованные показатели онкоэпидемиологической ситуации 2015 г. Евразийский онкологический журн. 2017; 5 (2): 261–317. / Davydov MI, Aksel EM. Standartizovannye pokazateli onkoepidemiologicheskoi situatsii 2015 g. Evraziiskii onkologicheskii zburn. 2017; 5 (2): 261–317. [in Russian]
2. ESGO guidelines for ovarian cancer surgery. URL: https://guidelines.esgo.org/media/2017/03/ESGO_ovarian_cancer_surgery_brA5_V01-website.pdf
3. Pecorelli S, Ngan HYS, Hacker NF. Staging classifications and clinical practice guidelines for gynaecological cancers. URL: <https://www.figo.org>
4. Prat J. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. J Gynaecol Obstet 2014; 124: 1–5.
5. Sainz de la Cuesta R, Goff BA, Fuller AF Jr et al. Prognostic importance of intraoperative rupture of malignant ovarian epithelial neoplasms. Obstet Gynecol 1994; 84 (1): 1–7.
6. Higashi M, Kajiyama H, Shibata K et al. Survival impact of capsular rupture in stage I clear cell carcinoma of the ovary in comparison with other histological types. Gynecol Oncol 2011; 123 (3): 474–8.
7. Paulsen T, Kaern J, Trope C. Improved 5-year disease-free survival for FIGO stage I epithelial ovarian cancer patients without tumor rupture during surgery. Gynecol Oncol 2011; 122: 83–8.
8. Тюляндин СА, Коломиец ЛА, Морхов КЮ. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению РЯ, первичного рака брюшины и рака маточных труб. Злокачественные опухоли. 2017; 3 (Прил. 2): 135–45. / Tiuliandin SA, Kolomiets LA, Morkhov KYu. i dr. Prakticheskie rekomendatsii po lekarstvennomu lecheniiu raka iaichnikov, pervichnogo raka briushiny i raka matochnykh trub. Zlokachestvennyye opukholi. 2017; 3 (Pril. 2): 135–45. [in Russian]
9. Young RC, Decker DG, Wharton JT et al. Staging laparotomy in early ovarian cancer. JAMA 1983; 250 (22): 3072–6.
10. Buchsbaum HJ, Brady MF, Delgado G et al. Surgical staging of carcinoma of the ovaries. Surg Gynecol Obstet 1989; 169 (3): 226–32.
11. Arie AB, McNally L, Kapp DS, Teng NN. The omentum and omentectomy in epithelial ovarian cancer: a reappraisal: part II – The role of omentectomy in the staging and treatment of apparent early stage epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 2013; 131 (3): 784–90.
12. Lee JY, Kim HS, Chung HH et al. The role of omentectomy and random peritoneal biopsies as part of comprehensive surgical staging in apparent early-stage epithelial ovarian cancer. Ann Surg Oncol 2014; 21 (8): 2762–6.
13. Timmers PJ, Zwinderman K, Coens C et al. Lymph node sampling and taking of blind biopsies are important elements of the surgical staging of early ovarian cancer. Int J Gynecol Cancer 2010; 20 (7): 1142–7.
14. Verleye L, Ottevanger PB, van der Graaf W et al; Gynaecological Cancer Group (GCG) of European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC). EORTC-GCG process quality indicators for ovarian cancer surgery. Eur J Cancer 2009; 45 (4): 517–26.
15. Ayhan A, Gultekin M, Celik NY et al. Occult metastasis in early ovarian cancers: risk factors and associated prognosis. Am J Obstet Gynecol 2007; 196 (1): e1–6.
16. Fournier M, Stoeckle E, Guyon F et al. Lymph node involvement in epithelial ovarian cancer: sites and risk factors in a series of 355 patients. Int J Gynecol Cancer 2009; 19 (8): 1307–13.
17. Morice P, Joulie F, Camatte S et al. Lymph node involvement in epithelial ovarian cancer: analysis of 276 pelvic and paraaortic lymphadenectomies and surgical implications. J Am Coll Surg 2003; 197 (2): 198–205.
18. Schmeler KM, Tao X, Frumovitz M et al. Prevalence of lymph node metastasis in primary mucinous carcinoma of the ovary. Obstet Gynecol 2010; 116 (2): 269–73.
19. Garcia-Soto AE, Boren T, Wingo SN et al. Is comprehensive surgical staging needed for thorough evaluation of early-stage ovarian carcinoma? Am J Obstet Gynecol 2012; 206 (3): 242.
20. Le T, Adolph A, Krepart GV et al. The benefits of comprehensive surgical staging in the management of early-stage epithelial ovarian carcinoma. Gynecol Oncol 2002; 85 (2): 351–5.
21. Timmers PJ, Zwinderman AH, Coens C et al. Understanding the problem of inadequately staging early ovarian cancer. Eur J Cancer 2010; 46 (5): 880–4.
22. Mayer AR, Chambers SK, Graves E et al. Ovarian cancer staging: does it require a gynecologic oncologist? Gynecol Oncol 1992; 47 (2): 223–7.
23. Signorelli M, Fruscio R, Ceppi L et al. The role of pelvic and aortic lymphadenectomy at second look surgery in apparent early stage ovarian cancer after inadequate surgical staging followed by adjuvant chemotherapy. Gynecol Oncol 2014; 132 (2): 312–5.
24. Trimpos JB, Vergote I, Bolis G et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Adjuvant ChemoTherapy in Ovarian Neoplasm. Impact of adjuvant chemotherapy and surgical staging in early-stage ovarian carcinoma: European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Adjuvant ChemoTherapy in Ovarian Neoplasm trial. J Natl Cancer Inst 2003; 95 (2): 113–25.
25. Trimpos B, Timmers P, Pecorelli S et al. Surgical staging and treatment of early ovarian cancer: long-term analysis from a randomized trial. J Natl Cancer Inst 2010; 102 (13): 982–7.
26. Chan JK, Tian C, Teoh D et al. Survival after recurrence in early-stage high-risk epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 2010; 116 (3): 307–11.
27. Travis LB, Curtis RE, Boice JD et al. Second malignant neoplasms among long-term survivors of ovarian cancer. Cancer Res 1996; 56 (7): 1564–70.
28. Cbi DS, Abu-Rustum NR, Sonoda Y et al. The safety and efficacy of laparoscopic surgical staging of apparent stage I ovarian and fallopian tube cancers. Am J Obstet Gynecol 2005; 192 (5): 1614–9.
29. Zivanovic O, Sonoda Y, Diaz JP et al. The rate of port-site metastases after 2251 laparoscopic procedures in women with underlying malignant disease. Gynecol Oncol 2008; 111 (3): 431–7.
30. Duska LR, Chang YC, Flynn CE et al. Epithelial ovarian carcinoma in the reproductive age group. Cancer 1999; 85 (12): 2623–9.
31. Plaxe SC, Braly PS, Freddo JL et al. Profiles of women age 30–39 and age less than 30 with epithelial ovarian cancer. Obstet Gynecol 1993; 81 (5): 651–4.

32. Rodriguez M, Nguyen HN, Averette HE et al. National survey of ovarian carcinoma XII. Epithelial ovarian malignancies in women less than or equal to 25 years of age. *Cancer* 1994; 73 (4): 1245–50.
33. Huber D, Cimorelli V, Usel M et al. How many ovarian cancer patients are eligible for fertility-sparing surgery? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 170 (1): 270–4.
34. Schilder JM, Thompson AM, DePriest PD et al. Outcome of reproductive age women with stage IA or IC invasive epithelial ovarian cancer treated with fertility-sparing therapy. *Gynecol Oncol* 2002; 87 (1): 1–7.
35. Zanetta G, Chiari S, Rota S et al. Conservative surgery for stage I ovarian carcinoma in women of childbearing age. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104 (9): 1030–5.
36. Park JW, Kim DY, Sub DS et al. Outcomes of fertility-sparing surgery for invasive epithelial ovarian cancer: oncologic safety and reproductive outcomes. *Gynecol Oncol* 2008; 110 (3): 345–53.
37. Schlaerth AC, Chi DS, Poynor EA et al. Long-term survival after fertility-sparing surgery for epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2009; 19 (7): 1199–204.
38. Anchezar JP, Sardi J, Soderini A. Long-term follow-up results of fertility sparing surgery in patients with epithelial ovarian cancer. *J Surg Oncol* 2009; 100 (1): 55–8.
39. Kajiyama H, Shibata K, Suzuki S et al. Is there any possibility of fertility-sparing surgery in patients with clear-cell carcinoma of the ovary? *Gynecol Oncol* 2008; 111 (3): 523–6.
40. Fruscio R, Corso S, Ceppi L et al. Conservative management of early-stage epithelial ovarian cancer: results of a large retrospective series. *Ann Oncol* 2013; 24 (1): 138–44.
41. Kajiyama H, Mizuno M, Shibata K et al. Recurrence-predicting prognostic factors for patients with early-stage epithelial ovarian cancer undergoing fertility-sparing surgery: a multi-institutional study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 175: 97–102.
42. Ditto A, Martinelli F, Lorusso D et al. Fertility sparing surgery in early stage epithelial ovarian cancer. *J Gynecol Oncol* 2014; 25 (4): 320–7.
43. Kajiyama H, Shibata K, Mizuno M et al. Long-term survival of young women receiving fertility-sparing surgery for ovarian cancer in comparison with those undergoing radical surgery. *Br J Cancer* 2011; 105 (9): 1288–94.
44. Satoh T, Hatae M, Watanabe Y et al. Outcomes of fertility-sparing surgery for stage I epithelial ovarian cancer: a proposal for patient selection. *J Clin Oncol* 2010; 28 (10): 1727–32.
45. Wright JD, Sbab M, Mathew L et al. Fertility preservation in young women with epithelial ovarian cancer. *Cancer* 2009; 115 (18): 4118–26.

Сведения об авторах

Нечушкина Валентина Михайловна – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. гинекологического отд-ния НИИ клин. онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»; проф. каф. онкологии и лучевой терапии ЛФ ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова». E-mail: drnechushkina@mail.ru

Морхов Константин Юрьевич – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. гинекологического отд-ния НИИ клин. онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина». E-mail: k_morkhov@mail.ru

Абдурагимова Зарема Тагировна – аспирант каф. онкологии ФДПО ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова». E-mail: zarrems@gmail.com

Кузнецов Виктор Васильевич – д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр. гинекологического отд-ния НИИ клин. онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

Сельчук Владимир Юрьевич – д-р мед. наук, проф.; зав. каф. онкологии ФДПО ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И.Евдокимова»

Дмитриев Вадим Николаевич – канд. мед. наук, доцент каф. факультетской хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «НИУ БелГУ»; врач-онколог гинекологического отд-ния ОГБУЗ «Белгородский онкологический диспансер». E-mail: vadd@mail.ru