



© М.Н. Тихоновская¹, А.С. Шевчук^{1,2}, Р.И. Князев^{1,3},
 А.А. Румянцев¹, К.В. Афанасьева¹

Забрюшинная лимфаденэктомия при раннем раке яичников: ретроспективный анализ опыта НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

³Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

© Maria N. Tikhonovskaya¹, Alexey S. Shevchuk^{1,2}, Rostislav I. Knyazev^{1,3}, Alexey A. Rumyantsev¹,
 Kristina V. Afanasyeva¹

Systematic Lymphadenectomy in Early-Stage Ovarian Cancer: Retrospective Study in N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology

¹Federal State Budgetary Institution N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation

²Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation

³Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, the Russian Federation

Введение. Тазовая и парааортальная лимфаденэктомия является обязательным этапом хирургического стадирования при раннем раке яичников. Выявление метастатически пораженных лимфатических узлов потенциально может изменить план лечения пациенток. Однако терапевтическая роль забрюшинной лимфаденэктомии окончательно не определена, при этом выполнение данной процедуры сопряжено с повышенным риском развития интра- и послеоперационных осложнений.

Цель. Оценить частоту поражения лимфатических узлов при раннем раке яичников, влияние лимфаденэктомии на изменение плана лечения пациенток, проанализировать осложнения лечения и выживаемость больных.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ результатов лечения больных раком яичников с клинической I–IIA стадией, которым с 2018 по 2023 г. в отделении онкогинекологии выполнено хирургическое стадирование, включая тазовую и парааортальную лимфаденэктомию. Первичной конечной точкой исследования была частота обнаружения метастазов в лимфатических узлах при раннем раке яичников.

Результаты. В исследование включено 99 пациенток. В результате хирургического стадирования выявлены опухолевые клетки в перитонеальной жидкости у 12,1 % пациенток, в неизменной брюшине таза и латеральных каналов — у 4 %, в маточных трубах — у 4 %, в большом сальнике — у 5,1 %, в контрлатеральном яичнике — у 2 % больных. Частота выявления метастазов в лимфатических узлах составила 7,1 %. 31,3 % пациенток рестадированы в сторону увеличения стадии заболевания, в результате план

Introduction. Surgical staging, including pelvic and para-aortic lymphadenectomy, is recommended for patients with early-stage ovarian cancer. Detection of lymph node metastasis may change the treatment plan. However, the therapeutic role of pelvic and para-aortic lymphadenectomy is still under debate, and this procedure may increase the risk of intra- and postoperative complications.

Aim. To determine the rate of lymph node metastasis in patients with early-stage ovarian cancer. To estimate the impact of lymphadenectomy on treatment planning and recurrence-free survival.

Materials and Methods. We retrospectively analyzed the outcomes of ovarian cancer patients with clinical stage I–IIA who underwent surgical staging, including pelvic and para-aortic lymphadenectomy, in the Department of Onco-Gynecology from 2018 to 2023. The primary endpoint of the study was the incidence of detection of lymph node metastases in early-stage ovarian cancer.

Results. The study included a total of 99 female patients. According to surgical staging, tumor cells were found in cytology — 12.1 %, pelvic and paracolic gutters — 4 %, fallopian tubes — 4 %, omentum — 5.1 %, contralateral ovary — 2 %. The rate of lymph node metastases was 7.1 %. Upstaging occurred in 31.3 % of patients. In 99 patients, 11.1 % had their treatment plan changed due to metastases found during surgical staging. The detection of lymph node metastases did not influence the change in treatment plan with regard to the

лечения был изменен у 11,1 % больных. Выявление метастазов в лимфатических узлах не повлияло на изменение плана лечения в отношении назначения стандартной адъювантной химиотерапии в исследуемой группе. Только у одной больной с положительным HRD-статусом метастазы в парааортальных лимфатических узлах явились поводом для назначения поддерживающей терапии PARP-ингибиторами. Общая частота интраоперационных осложнений составила 3 %, послеоперационных — 38,4 %. У 6,1 % пациенток отмечены послеоперационные осложнения тяжелой степени. Прослеженность пациенток составила 96 % при среднем периоде наблюдения 32,1 мес. Безрецидивная выживаемость составила 93,7 %, все прослеженные пациентки на момент анализа живы.

Выводы. В изучаемой группе больных клинически ранним раком яичников метастазы в забрюшинных лимфатических узлах в результате выполнения тазовой и парааортальной лимфаденэктомии выявлены в 7,1 % наблюдений. Это не оказало существенного влияния на тактику адъювантной терапии. Для оценки терапевтической роли забрюшинной лимфаденэктомии при раннем раке яичников необходимо проведение проспективных рандомизированных исследований.

Ключевые слова: ранний рак яичников, хирургическое стадирование, забрюшинная лимфаденэктомия

Для цитирования: Тихоновская М.Н., Шевчук А.С., Князев Р.И., Румянцев А.А., Афанасьева К.В. Забрюшинная лимфаденэктомия при раннем раке яичников: ретроспективный анализ опыта НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина. *Вопросы онкологии.* 2025; 71 (1): 100-108.-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-1-100-108

✉ Контакты: Мария Николаевна Тихоновская, gommary03@mail.ru

Введение

Рак яичников (РЯ) занимает первое место в структуре смертности пациенток с онкогинекологической патологией. В большинстве наблюдений заболевание диагностируется на его III–IV стадиях, в то время как ранний РЯ является редкой клинической ситуацией — лишь у 25–30 % пациенток выявляют I–II стадии заболевания [1, 2]. Частота поражения тазовых и парааортальных лимфатических узлов при раннем РЯ, по данным различных авторов, варьирует в диапазоне 6,1–29,6 %, составляя в среднем 14,2 % [3, 4]. Выявление метастатически пораженных лимфатических узлов увеличивает стадию заболевания, что потенциально может изменить план послеоперационного лечения пациенток. Согласно действующим клиническим рекомендациям тазовая и парааортальная лимфаденэктомия является обязательным этапом хирургического стадирования, который может быть выполнен как лапаротомным, так и лапароскопическим доступом [5, 6]. С 2018 г. в отделении онкогинекологии НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина всем пациенткам с ранним РЯ выполняется тазовая и парааортальная лимфаденэктомия как этап хирургического стадирования. Целью данного исследования стала оценка частоты поражения лимфатических узлов

administration of standard adjuvant chemotherapy in the study group. PARP-i maintenance was only indicated in one patient with HRD-positive metastases in para-aortic lymph nodes. The overall rate of intraoperative complications was 3 %, postoperative complications — 38.4 %, major postoperative complications — 6.1 %.

After a median follow-up of 32.1 months (96 % of patients), progression-free survival was 93.3 % and all patients followed were alive at the time of analysis.

Conclusion. The rate of retroperitoneal lymph node metastases in patients with early-stage ovarian cancer was 7.1 %, detected after pelvic and para-aortic lymphadenectomy. This did not affect the adjuvant treatment plan. Prospective randomized trials are required to assess the therapeutic role of lymphadenectomy in early-stage ovarian cancer.

Keywords: early-stage ovarian cancer, surgery staging, lymphadenectomy

For citation: Maria N. Tikhonovskaya, Alexey S. Shevchuk, Rostislav I. Knyazev, Alexey A. Rumyantsev, Kristina V. Afanasyeva. Systematic lymphadenectomy in early-stage ovarian cancer: retrospective study in N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology.* 2025; 71(1): 100-108. (In Rus).-DOI: 10.37469/0507-3758-2025-71-1-100-108

при раннем РЯ и ее влияния на изменение плана лечения пациенток, а также анализ осложнений и выживаемости больных.

Материалы и методы

Исследование представляет собой ретроспективный анализ результатов лечения больных с ранним РЯ, которым с 2018 по 2023 г. в отделении онкогинекологии выполнена тазовая и парааортальная лимфаденэктомия как этап хирургического стадирования. Критерием включения явилась клинически I–IIА стадия заболевания, установленная на основании данных предоперационного обследования, а также данных интраоперационной ревизии, согласно которым отсутствовали признаки метастатического поражения брюшины, регионарных лимфатических узлов и отдаленного метастазирования. Хирургические вмешательства выполняли на первом этапе лечения или повторно, с целью рестадирования. Операции носили как радикальный, так и органосохраняющий характер. В анализ включены следующие морфологические типы РЯ: серозный рак, эндометриоидный, муцинозный, светлоклеточный и смешанные формы. Критериями исключения были признаки метастатического поражения лимфатических узлов, наличия метастазов за пределами таза, а также выявление

диссеминации по брюшине по данным предоперационного обследования или интраоперационной ревизии.

В плане предоперационного обследования с целью оценки распространенности опухолевого процесса пациенткам выполняли КТ органов брюшной полости и грудной клетки с внутривенным контрастированием, а также МРТ или КТ органов малого таза с внутривенным контрастированием.

Процедуры хирургического стадирования проводили согласно клиническим рекомендациям: тщательная ревизия брюшной полости, цитологическое исследование перитонеальной жидкости или смывов с брюшины, оментэктомия, множественная биопсия брюшины, тазовая, парааортальная лимфаденэктомия, а также экстирпация матки с придатками или аднексэктомия с биопсией контрлатерального яичника в случае органосохраняющего лечения. В послеоперационном периоде пациенткам назначали адъювантную лекарственную терапию в зависимости от морфологического типа опухоли и стадии заболевания согласно действующим клиническим рекомендациям.

Уровень лимфаденэктомии определяли в соответствии с классификацией Querleu–Morrow (2008). Степень тяжести послеоперационных осложнений оценивали в соответствии с классификацией Clavien–Dindo (2009). Для стадирования лимфедемы использовали градацию Международного общества лимфологов (ISL, 2020).

Первичной конечной точкой исследования была частота обнаружения метастазов в лимфатических узлах при раннем РЯ.

Статистический анализ проводили с использованием пакета «Описательная статистика» программы Microsoft Excel. Выживаемость оценивали с помощью статистической программы IBM SPSS Statistics 26 по методу Каплана–Майера.

Результаты

С 2018 по 2023 гг. в отделении онкогинекологии 99 пациенткам с диагнозом РЯ клинически I–IIA стадии была выполнена забрюшинная лимфаденэктомия в рамках хирургического стадирования. Из них органосохраняющее лечение проведено 11 (11,1 %) женщинам, остальным 88 (88,9 %) выполнены радикальные операции.

Общая характеристика больных представлена в табл. 1 (см. приложение, online). Возраст пациенток варьировал в пределах 19–75 лет (медиана 47,7 года). Лапаротомным доступом операции выполнены у 84 (84,8 %) пациенток, лапароскопическим — у 15 (15,2 %). При выполнении лапароскопической лимфаденэктомии

не было ни одной конверсии. Лимфаденэктомия IV уровня проведена 75 (75,7 %) пациенткам, III уровня — 18 (18,2 %), II — 6 (6,1 %) больным. Среднее количество удаленных тазовых лимфатических узлов: справа — 11 (6–25), слева — 10 (5–19), парааортальных — 15 (7–29). Средняя продолжительность операции составила 195 мин. (110–345 мин.), время операции не отличалось в группе лапароскопии в сравнении с открытыми операциями. Средняя кровопотеря составила 200 мл (50–800 мл). При операциях, выполненных лапаротомным доступом, средний объем кровопотери был в два раза выше в сравнении с лапароскопическими операциями (220 и 110 мл).

Общая частота интраоперационных осложнений составила 3 % (n = 3). При выполнении операции лапароскопическим доступом у одной пациентки была повреждена наружная подвздошная вена. У двух пациенток, оперированных лапаротомным доступом, произошло ранение нижней полой вены в области впадения мелких притоков. Дефекты устранены без привлечения смежных специалистов, при лапароскопической операции необходимости в конверсии не возникло. На этапе ушивания вены кровопотеря составила 100 и 200 мл при открытых операциях, при лапароскопии — не более 50 мл.

Послеоперационные осложнения развились у 38 (38,4 %) пациенток и в большинстве наблюдений характеризовались легким или даже бессимптомным течением (табл. 2, см. приложение, online). Среди них — лимфостаз нижних конечностей I стадии (19,2 %, n = 19) и бессимптомные лимфоциты (5,1 %, n = 5). Консервативная терапия для купирования развившихся симптомов потребовалась 8 (8,1 %) пациенткам: 7 (7,1 %) женщин нуждались в курсах реабилитационной терапии по поводу лимфостаза нижних конечностей II стадии, 1 проводилась консервативная коррекция хилореи. Осложнения тяжелой степени (III и IVA по классификации Clavien–Dindo, 2009), требующие хирургического вмешательства, отмечены у 6 (6,1 %) пациенток. Лимфовенозное шунтирование по поводу лимфостаза нижних конечностей III стадии было выполнено 1 (1 %) пациентке, марсупиализация гигантской лимфатической кисты — 1 (1 %), перевязка лимфатических протоков по поводу тяжелой хилореи, не купируемой консервативно, — 1 (1 %) больной. В поздние сроки после операции (через 4 и 12 мес.) у 2 (2 %) пациенток развилась спаечная кишечная непроходимость, по поводу чего выполнены хирургические вмешательства, при этом признаков рецидива онкологического заболевания обнаружено не было. Тромбоз глубоких вен нижних конечностей и тромбоз эмболия ветвей легочной

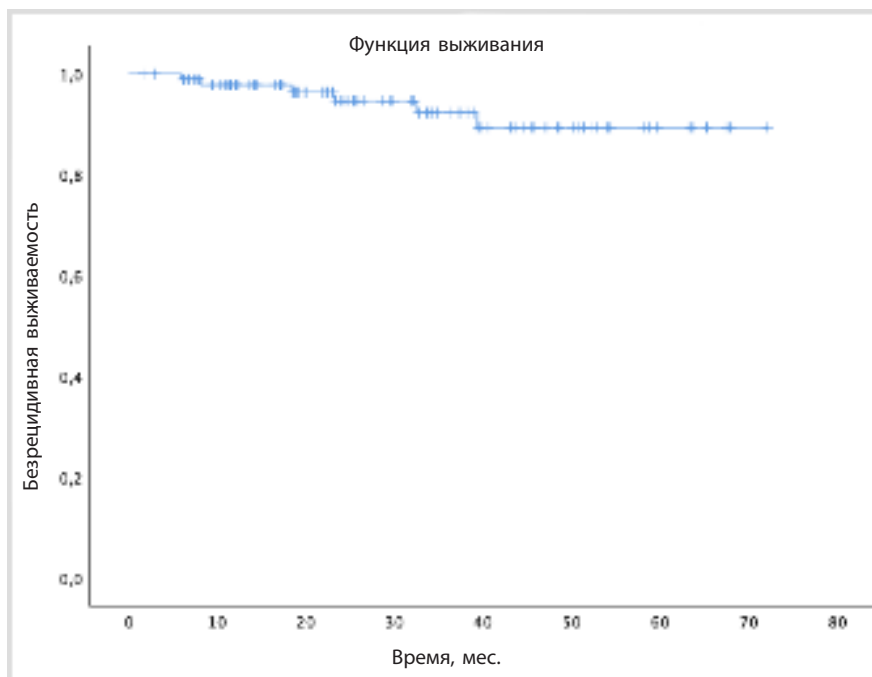
артерии развилась у 1 (1 %) больной, что потребовало установки каво-фильтра. Летальных исходов после операций не было.

По результатам цитологического и гистологического исследований послеоперационного материала опухолевые клетки чаще всего выявляли в перитонеальной жидкости — 12,1 %. Частота поражения неизменной брюшины таза и латеральных каналов составила 4 %, маточных труб — 4 %, большого сальника — 5,1 %, контрлатерального яичника — 2 %. Ни у одной пациентки не выявлены опухолевые клетки в биоптатах неизменной брюшины латеральных каналов и куполов диафрагмы (табл. 3, см. приложение, online).

Метастазы в лимфатических узлах обнаружены у 7 (7,1 %) пациенток, из них изолированные метастазы выявлены у 4 (57 %) больных, у 2 в сочетании с поражением брюшины таза, у одной в сочетании с метастазами в большом сальнике (табл. 4, см. приложение, online). У 5 пациенток метастазы были выявлены только в парааортальных лимфатических узлах, у 1 — только в тазовых на стороне поражения, у 1 пациентки — как в тазовых, так и в парааортальных. Среди пациенток с метастазами в лимфатических узлах у 6 (85,7 %) из 7 первичная опухоль яичника соответствовала *high grade* аденокарциноме: у 4 — серозный гистотип, у 1 — эндометриоидный, у 1 — светлоклеточный. В одном наблюдении у пациентки с клинически ПА стадией заболевания выявлены метастазы серозной карциномы *low grade* в парааортальных лимфатических узлах.

По результатам стадирующих операций 31,3 % (n = 31) пациенток рестадированы в сторону увеличения стадии заболевания. Из них у 15 (48,4 %) больных стадия изменена в рамках I, у 5 (16,1 %) — с I на II, у 11 (35,5 %) — с I на III. С учетом морфологической формы заболевания, исходной распространенности опухолевого процесса и результатов стадирующей операции план лечения был изменен у 11 (11,1 %) пациенток. При этом выявление метастазов в лимфатических узлах по результатам исследования не повлияло на изменение плана лечения в отношении назначения стандартной адъювантной химиотерапии ни у одной больной. Этим пациенткам вне зависимости от статуса лимфатических узлов уже была показана химиотерапия на основании морфологической формы опухоли и выявления метастазов другой локализации. Среди пациенток с метастазами в лимфатических узлах только у одной больной с *high grade* серозной аденокарциномой выявлен положительный HRD-статус. III стадия заболевания установлена у нее только благодаря выполненной лимфаденэктомии, что позволило назначить ей поддерживающую терапию PARP-ингибиторами (блокаторы поли-АДФ-рибоза-полимеразы).

На момент анализа получены данные о развитии рецидива заболевания у 6 (6,3 %) пациенток (табл. 5, см. приложение, online). У 5 (83,3 %) из 6 больных морфологический тип первичной опухоли яичников соответствовал серозной *high grade* аденокарциноме, у 1 (16,7 %) — светлоклеточному раку. Все женщины первично были прооперированы лапаротомным доступом, ни



Безрецидивная выживаемость
Recurrence-free survival

у одной из них не были выявлены метастазы в лимфатических узлах, в послеоперационном периоде все больные получали адъювантную химиотерапию в режиме паклитаксел + карбоплатин. В пределах малого таза рецидивы были локализованы у 2 (33,3 %) пациенток: у 1 — в виде солидного метастаза, у 1 — в виде диссеминации по брюшине. У 2 других больных (33,3 %) прогрессирование заболевания проявилось в виде поражения парааортальных лимфатических узлов в области почечных сосудов и шейных лимфатических узлов. Рецидивы заболевания с метастатическим поражением легких развились у 2 (33,3 %) пациенток.

Все рецидивы выявлены в первые 3 года после завершения лечения. Медиана времени до прогрессирования составила 17,7 мес. У 5 из 6 пациенток (83,3 %) рецидивы заболевания развились через год и более после окончания первичного лечения (12–33 мес.), у одной пациентки прогрессирование выявлено через 2 мес. после завершения адъювантной химиотерапии.

На момент анализа прослежено 96 % пациенток при медиане наблюдения 32,1 мес. (2–72 мес.). Безрецидивная выживаемость составила 93,7 % (рисунок), все прослеженные пациентки на момент анализа живы.

Обсуждение

Забрюшинная лимфаденэктомия является самым сложным этапом хирургического стадирования с точки зрения технического исполнения, а также развития последствий для пациентки. При этом терапевтическая и прогностическая роль забрюшинной лимфаденэктомии при раннем раке яичников до конца не определена.

В 2010 г. опубликованы отдаленные результаты рандомизированного исследования ACTION, в котором авторы сравнивали эффективность наблюдения и адъювантной химиотерапии при ранних стадиях РЯ [7, 8]. Дополнительно авторы оценивали влияние неоптимального хирургического стадирования на прогноз заболевания. В исследование включены 448 больных РЯ IC–IIA стадий, из них оптимально стадирована 151 пациентка, неоптимально — 295, у 2 пациенток полнота хирургического стадирования была неизвестна. Медиана наблюдения составила 10,1 года. Среди пациенток в группе наблюдения было показано достоверное улучшение как общей, так и безрецидивной выживаемости при оптимальном стадировании в сравнении с неоптимальным. При этом среди пациенток в группе химиотерапии различия общей выживаемости оказались незначительными и недостоверными (85 против 80 %, $p = 0,52$). Это свидетельствует, с одной стороны, о необходимости проведения

химиотерапии всем недостадированным пациенткам, с другой стороны — о возможном отказе от повторной рестадирующей операции, так как в случае проведения химиотерапии данные общей выживаемости сопоставимы. Различия безрецидивной выживаемости в группе химиотерапии были более существенными, но статистически незначимыми (78 и 65 %, $p = 0,09$). При многофакторном анализе показано, что оптимальное хирургическое стадирование, наряду со степенью дифференцировки опухоли, у пациенток с ранним РЯ достоверно значимо ассоциировано с улучшением специфической выживаемости. Авторы делают вывод, что объем хирургического стадирования раннего РЯ является независимым прогностическим фактором общей и безрецидивной выживаемости. Однако следует отметить, что сравнение групп пациенток оптимального и неоптимального стадирования исходно не входило в задачи данного исследования и пациентки не были рандомизированы по этому параметру, а роль забрюшинной лимфаденэктомии как этапа хирургического стадирования в этом исследовании отдельно не изучалась.

В 2006 г. А. Maggioni и соавт. опубликовали результаты единственного рандомизированного исследования, задачей которого была оценка роли тазовой и парааортальной лимфаденэктомии при первичном хирургическом лечении больных ранним РЯ [9]. В исследование включено 268 пациенток с клинически I–II стадиями заболевания. Пациентки были рандомизированы в две группы: в первой группе ($n = 138$) выполняли тазовую и парааортальную лимфаденэктомию (системную лимфаденэктомию), второй группе ($n = 130$) проводили только биопсию лимфатических узлов. Частота поражения лимфатических узлов в группе лимфаденэктомии коррелировала со степенью дифференцировки опухоли и гистологическим типом: метастазы в лимфоузлах выявлены у 31 % пациенток с низкодифференцированными опухолями G3 и лишь у 11 % пациенток с умеренно- и высокодифференцированными опухолями. При серозных низкодифференцированных опухолях частота поражения лимфоузлов составила 33 %, при других гистотипах — 10 %. В нашем исследовании 5 из 7 пациенток с метастазами в лимфатических узлах (71,4 %) — с серозными опухолями *high grade*, что подтверждает данные о высокой частоте лимфогенного метастазирования именно при этом гистологическом типе.

В исследовании А. Maggioni и соавт. частота поражения лимфатических узлов в группе системной лимфаденэктомии составила 22 % ($n = 30$), что заметно выше, чем по нашим данным. Такие различия, на наш взгляд, могут быть

обусловлены неоднородностью групп больных, а именно значительно большей долей пациенток со II стадией заболевания (30 и 6,1 %). Мы целенаправленно не включали в анализ больных с клинической ПВ стадией в связи с наличием опухолевой диссеминации по брюшине малого таза. Согласно рекомендациям NCCN лечение больных с ПВ стадией должно проводиться по принципам циторедуктивной хирургии [10]. Кроме этого, стадия II была включена в рандомизированное исследование LION, целью которого было оценить роль лимфаденэктомии при распространенном раке яичников. В этом исследовании не было продемонстрировано преимущество выполнения лимфаденэктомии при распространенном раке яичников [11]. Однако в российских рекомендациях лимфаденэктомия в рамках хирургического стадирования рекомендована всем больным с II стадией заболевания и продолжает выполняться в нашей клинике [5].

В исследовании A. Maggioni с соавт. также был проведен сравнительный анализ хирургических параметров в обеих группах. Выполнение системной лимфаденэктомии достоверно увеличивало время операции со 150 до 240 мин., объем кровопотери — с 300 до 600 мл, а также частоту трансфузии крови — с 21,8 до 35,5 %. Средний койко-день в исследуемых группах составил 7 и 6 дней. Такие данные свидетельствуют о высокой травматичности и технической сложности этапа лимфаденэктомии. Однако авторами не отмечено достоверных различий в частоте интраоперационных осложнений. В нашем исследовании средняя продолжительность операции при выполнении тазовой и параортальной лимфаденэктомии составила 200 мин. и была несколько ниже, чем в исследовании A. Maggioni и соавт. (240 мин.), при этом объем средней кровопотери оказался более чем в три раза ниже (200 и 600 мл соответственно). Минимальная кровопотеря при выполнении лимфаденэктомии в нашем исследовании составила 50 мл, а в исследовании A. Maggioni и соавт. — 400 мл, и среди этих больных 35,5 % нуждались в переливании компонентов крови. К сожалению, в исследовании не представлен подробный анализ интраоперационных осложнений, но, возможно, такие различия частично обусловлены высокой долей пациенток с ПВ стадией заболевания, которым выполняли тазовую перитонэктомию, в связи чем операции были травматичнее. Помимо этого, на наш взгляд, важную роль играет хирургическая техника и соблюдение принципов прецизионной хирургии.

Средний период наблюдения в исследовании A. Maggioni и соавт. длился 87,8 мес. Частота рецидивов составила 22 % в группе лимфаденэктомии и 30 % в контрольной группе. При

сравнении кривых безрецидивной выживаемости продемонстрировано увеличение трех- и пятилетней безрецидивной выживаемости на 6,2 и 7,0 % соответственно ($p = 0,17$). При сравнении кривых общей выживаемости показано увеличение трех- и пятилетней выживаемости на 1,8 и 2,9 % соответственно ($p = 0,5$). Медианы выживаемости в обеих группах не достигнуты. Различия оказались статистически недостоверными, что прежде всего обусловлено недостаточной мощностью исследования. Авторы делают выводы, что системная лимфаденэктомия оказывает положительный эффект на клиническое течение раннего рака яичников, однако, ввиду недостаточной мощности исследования, нельзя однозначно исключить терапевтическую роль системной лимфаденэктомии.

В крупном популяционном анализе A. Chen и соавт. в 2020 г. оценена роль лимфаденэктомии при распространенном и раннем РЯ [12]. При раннем РЯ лимфаденэктомия выполнена 3459 пациенткам, у 1086 пациенток лимфатические узлы не были удалены. Анализ показал, что выполнение лимфаденэктомии не улучшало общую выживаемость пациенток ($p = 0,123$). При этом авторы продемонстрировали, что пациентки с выявленными метастазами в лимфатических узлах и рестадирированные до III стадии заболевания имели худший прогноз. Таким образом, лимфаденэктомия позволила выявить пациенток с высоким риском прогрессирования.

В 2020 г. N. Bizzardi и соавт. представили результаты крупного ретроспективного мультицентрового исследования, задачей которого была оценка терапевтической роли забрюшинной лимфаденэктомии при раннем РЯ [13]. В исследование включено 639 больных ранним РЯ: IA стадия заболевания G2–3 и IB–IIIA1 стадии G1–3. Критериями исключения были муцинозный рак и G1 РЯ IA стадии. Таким образом, все пациентки после первичного хирургического лечения получали химиотерапию. Больные были разделены на три группы: 360 (56,3 %) пациенткам выполнена забрюшинная лимфаденэктомия, 150 (23,5 %) — биопсия лимфатических узлов, 129 (20,2 %) лимфаденэктомия не проводилась. В исследовании достоверно показано, что в группе лимфаденэктомии частота тяжелых послеоперационных осложнений была выше и составила 6,4, 1,3 и 1,6 % соответственно ($p < 0,008$). При этом частота интраоперационных осложнений не отличалась в трех группах. Различия в частоте выявления метастазов в группе лимфаденэктомии и группе биопсии лимфатических узлов достоверно не отличались — 12,8 и 8,0 % соответственно ($p = 0,129$). Время до начала химиотерапии оказалось достоверно ниже в группе пациенток, которым лимфаденэктомия

не выполнялась. При среднем периоде наблюдения 63 мес. (5–342 мес.) рецидив развился у 147 (23 %) пациенток. Пятилетняя безрецидивная выживаемость в группе лимфаденэктомии, биопсии и без лимфаденэктомии составила 79,7, 76,5 и 68,3 % соответственно. При анализе летней безрецидивной выживаемости были получены более значимые различия: 74,2, 67,6 и 54,2 %. Частота рецидивов не отличалась в группах лимфаденэктомии и биопсии лимфоузлов. При оценке общей выживаемости различия между тремя группами выявлены не были. Авторы исследования делают выводы, что выполнение системной лимфаденэктомии улучшает безрецидивную выживаемость, однако влечет за собой увеличение частоты послеоперационных осложнений. При этом выполнение лимфаденэктомии, по данным исследователей, не влияет на общую выживаемость. Еще раз следует обратить внимание, что представленное исследование является ретроспективным и рандомизация пациенток не проводилась.

В 2018 г. группой отечественных исследователей представлены результаты анализа роли лимфаденэктомии в лечении раннего и распространенного РЯ, где медиана наблюдения составила 8 лет. В рамках этого исследования Городнова Т.В. и соавт. ретроспективно оценили результаты лечения 62 пациенток с ранним РЯ (I–II стадии), которым в период с 2000 по 2014 гг. в НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова выполнено хирургическое лечение без рутинной лимфаденэктомии. Частота рецидивов на момент анализа составила 48 % (n = 30). Медиана до прогрессирования составила 18,5 мес. При анализе структуры рецидивов показано, что изолированные метастазы в регионарных лимфатических узлах развились у 5 (8 %) из 62 пациенток. Следует отметить, что все эти пациентки относились к высокому риску и получали адъювантную химиотерапию после операции. Авторы указывают на важную терапевтическую составляющую удаления забрюшинных лимфоузлов при раннем РЯ [14].

К сожалению, в нашем исследовании короткий период наблюдения пока не позволяет достоверно оценить безрецидивную и общую выживаемость. Предположительно, невыполнение лимфаденэктомии приводит к снижению безрецидивной выживаемости за счет реализации метастазов в неудаленных лимфатических узлах, однако на общую выживаемость, по имеющимся данным, это не влияет.

Основной задачей нашего исследования была оценка влияния лимфаденэктомии на изменение тактики первичного лечения пациенток с ранним РЯ. Лишь 1 из 7 больных с выявленными метастазами в лимфатических узлах была

назначена поддерживающая терапия PARP-ингибиторами — это единственная из 99 пациенток (1,01 %), которым была выполнена системная лимфаденэктомия. Именно благодаря лимфаденэктомии у нее была установлена III стадия заболевания, начиная с которой, согласно российским клиническим рекомендациям, показана поддерживающая терапия. Таким образом, по данным нашего анализа, вероятность объективного преимущества лимфаденэктомии в отношении адъювантного лечения составила 1 %.

Отдельно следует обратить внимание на группу пациенток с высокодифференцированными опухолями. По данным крупного метаанализа, опубликованного V. Lago и соавт. в 2016 г., частота выявления лимфогенных метастазов у пациенток с *low grade* аденокарциномой ранних стадий очень мала и составляет 2,9 % (8 из 273 пациенток) [15]. Основываясь на этих данных, согласно консенсусу ESMO-ESGO-ESP при высокодифференцированном раке яичников ранних стадий выполнение рутинной системной лимфаденэктомии не является обязательным [16]. В ретроспективном исследовании J. Chen и соавт. в 2021 г. на примере 196 пациенток достоверно показано, что выполнение лимфаденэктомии не улучшает безрецидивную и общую выживаемость у пациенток с *low grade* муцинозным и эндометриоидным РЯ, однако улучшает безрецидивную выживаемость у пациенток с *low grade* серозным РЯ ранних стадий, не влияя при этом на общую выживаемость [17]. В нашем исследовании метастаз в парааортальном лимфатическом узле выявлен у одной из 32 (3,1 %) пациенток с высокодифференцированными опухолями. По данным метаанализа R. Montero-Macias и соавт., опубликованного в 2024 г., выполнение лимфаденэктомии у пациенток с серозной *low grade* карциномой не улучшает безрецидивную выживаемость [18].

Перспективным представляется внедрение методики биопсии сторожевых лимфатических узлов при раннем РЯ как альтернативы системной лимфаденэктомии, однако данные по ее эффективности ограничены [19].

Заключение

Анализ собственных результатов и данных литературы демонстрирует, что терапевтическая роль забрюшинной лимфаденэктомии при раннем РЯ в настоящее время не определена. Изменение плана послеоперационного лечения в нашем исследовании потребовалось лишь у 1 из 99 больных (1 %). Большинство данных демонстрируют отсутствие влияния лимфаденэктомии на общую выживаемость. Тем не менее, остается нерешенным вопрос относительно возможно-

сти отказа от выполнения технически сложной хирургической процедуры, сохранив качество жизни пациенток, без негативного влияния на продолжительность жизни.

Для ответа на этот вопрос необходимо проведение дальнейших исследований с достаточной мощностью. Ввиду низкой частоты встречаемости раннего рака яичников, необходимо объединение данных нескольких клинических центров нашей страны и организация крупного многоцентрового проспективного рандомизированного исследования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией ВМА в редакции 2013 г. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study was carried out in accordance with the WMA Declaration of Helsinki as amended in 2013. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing

The work was performed without external funding.

Участие авторов

Тихоновская М.Н. — идея исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор и обработка материала, статистический анализ и интерпретация данных, написание текста статьи, подготовка иллюстраций, ведение и хирургическое лечение пациенток;

Шевчук А.С. — идея исследования, хирургическое лечение пациенток, критический пересмотр рукописи, окончательное одобрение статьи;

Князев Р.И. — непосредственное хирургическое лечение пациенток, критический пересмотр рукописи;

Румянцев А.А. — критический пересмотр рукописи, проведение лекарственной противоопухолевой терапии.

Афанасьева К.В. — сбор и первичная обработка материала, непосредственное хирургическое лечение пациенток. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Authors' contributions

Maria N. Tikhonovskaya developed the study idea, reviewed the publications related to the topic of the article, collected and performed the initial data processing, statistical analysis and data interpretation, drafted the article and prepared illustrations, managed the patients and performed the surgical treatment.

Alexey S. Shevchuk developed the study concept, performed the surgical treatment, critically reviewed the manuscript, and approved the final version for publication.

Rostislav I. Knyazev performed the surgical treatment, critically reviewed the manuscript.

Alexey A. Rumyantsev critically reviewed the manuscript, administered chemotherapy.

Kristina V. Afanasyeva collected and performed the initial data processing, managed the patients and performed the surgical treatment.

All authors approved the final version of the article before publication and agreed to take responsibility for all aspects of the work, ensuring proper investigation and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries CA: a cancer journal for clinicians. 2024; 74(3): 229-263.-DOI: 10.3322/caac.21834.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38572751/>.
2. Жордания К.И., Калининцева Е.В., Моисеев А.А. Рак яичников: эпидемиология, морфология и гистогенез. *Онкогинекология*. 2017; 3: 26-32.-URL: https://www.osors.ru/oncogynecology/JurText/j2017_3/03_17_26.pdf. [Zjordania K.I., Kalinicheva E.V., Moiseev A.A. Ovarian cancer: epidemiology, morphology and histogenesis. *Oncogynecology*. 2017; 3: 26-32.-URL: https://www.osors.ru/oncogynecology/JurText/j2017_3/03_17_26.pdf (in Rus)].
3. Powless C.A., Aletti G.D., BakkumGamez J.N., et al. Risk factors for lymph-node metastasis in apparent early-stage epithelial ovarian cancer: implications for surgical staging. *Gynecol Oncol*. 2011; 122(3): 536-540.-DOI: 10.1016/j.ygyno.2011.05.001.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21636114/>.
4. Kleppe M., Wang T., Van Gorp T., et al. Lymph node metastasis in stages I and II ovarian cancer: a review. *Gynecol Oncol*. 2011; 123(3): 610-614.-DOI: 10.1016/j.ygyno.2011.09.013.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21982047/>.
5. Рак яичников/рак маточной трубы/первичный рак брюшины. Клинические рекомендации. 2020.-URL: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/rak_jaichnikov_matochnoj_truby.pdf. [Ovarian cancer/fallopian tube cancer/primary peritoneal cancer. Clinical recommendations. 2020.-URL: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2020/09/rak_jaichnikov_matochnoj_truby.pdf (In Rus)].
6. Шевчук А.С., Новикова Е.Г., Каприн А.Д. Лапароскопическая хирургия в лечении раннего рака яичников: эффективность и безопасность. *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения*. 2017; 15 (1): 49-55.-URL: https://acu-gin-journal.ru/ru/journals_acu/16.html?SSr=460134da7901ffff27c_07e80a11012e3a-6c6b. [Shevchuk A.S., Novikova E.G., Kaprin A.D. Laparoscopic surgery in early stage ovarian cancer: safety and efficacy. *Obstetrics and Gynecology*. 2017; 15 (1): 49-55.-URL: https://acu-gin-journal.ru/ru/journals_acu/16.html?SSr=460134da7901ffff27c_07e80a11012e3a-6c6b (In Rus)].
7. Trimbos J.B., Vergote I., Bolis G., et al. 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 Nat Cancer Inst*. 2003; 95(2): 113-125.-DOI: 10.1093/jnci/95.2.113.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12529344/>.
8. Trimbos B., Timmers P., Pecorelli S., et al. Surgical staging and treatment of early ovarian cancer: long-term analysis

- from a randomized trial. *J Nat Cancer Inst.* 2010; 102(13): 982-987.-DOI: 10.1093/jnci/djq149.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20445161/>.
9. Maggioni A., Benedetti Panici P., Dell'Anna T., et al. Randomised study of systematic lymphadenectomy in patients with epithelial ovarian cancer macroscopically confined to the pelvis. *Br J Cancer.* 2006; 95(6): 699-704.-DOI: 10.1038/sj.bjc.6603323.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16940979/>.
 10. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines. Ovarian Cancer/Fallopian Tube Cancer/Primary Peritoneal Cancer.-URL: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1453> (20.09.2024).
 11. Harter P., Schouli J., Lorusso D., et al. A randomized trial of lymphadenectomy in patients with advanced ovarian neoplasms. *N Engl J Med.* 2019; 380(9): 822-832.-DOI: 10.1056/NEJMoa1808424.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30811909/>.
 12. Cheng A., Lang J. Survival analysis of lymph node resection in ovarian cancer: a population-based study. *Front Oncol.* 2020; 10: 355.-DOI: 10.3389/fonc.2020.00355.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32266140/>.
 13. Bizzarri N., du Bois A., Fruscio R., et al. Is there any therapeutic role of pelvic and para-aortic lymphadenectomy in apparent early-stage epithelial ovarian cancer? *Gynecol Oncol.* 2021; 160(1): 56-63.-DOI: 10.1016/j.ygyno.2020.10.028.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33168305/>.
 14. Городнова Т.В., Гусейнов К.Д., Бондарев Н.Э., et al. Роль лимфаденэктомии в лечении эпителиального рака яичников. *Вопросы онкологии.* 2018; 64(1): 102-109.-DOI: 10.37469/0507-3758-2018-64-1-102-109.-URL: <https://voprosyonkologii.ru/index.php/journal/article/view/809?articlesBySameAuthorPage=1>. [Gorodnova T.V., Guseynov K.D., Bondarev N.E., et al. The role of lymphadenectomy in ovarian cancer treatment. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology.* 2018; 64(1): 102-109.-DOI: 10.37469/0507-3758-2018-64-1-102-109.-URL: <https://voprosyonkologii.ru/index.php/journal/article/view/809?articlesBySameAuthorPage=1> (In Rus)].
 15. Lago V., Minig L., Fotopoulou C., Incidence of lymph node metastases in apparent early-stage low-grade epithelial ovarian cancer: a comprehensive review. *Int J Gynecol Cancer.* 2016; 26(8): 1407-1414.-DOI: 10.1097/IGC.0000000000000787.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27465900/>.
 16. Ledermann J.A., Matias-Guiu X., Amant F., et al. ESGO–ESMO–ESP consensus conference recommendations on ovarian cancer: Pathology and molecular biology and early, advanced and recurrent disease. *Annals of Oncol.* 2024; 35(3): 248-266.-DOI: 10.1016/j.annonc.2023.11.015.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38307807/>.
 17. Chen J., Yin J., Li Y., et al. Systematic lymph node dissection may be abolished in patients with apparent early-stage low-grade mucinous and endometrioid epithelial ovarian cancer. *Front in Oncol.* 2021; 11: 705-720.-DOI: 10.3389/fonc.2021.705720.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34552868/>.
 18. Montero-Macias R., Segura-Sampedro J.J., Rigolet P., et al. The role of systematic lymphadenectomy in low-grade serous ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Cancers.* 2024; 16(5): 955. DOI: 10.3390/cancers16050955.-URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38473315/>.
 19. Тихоновская М.Н., Шевчук А.С. Исследование сторожевых лимфатических узлов при раннем раке яичников: первый опыт ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. *Тазовая хирургия и онкология.* 2022; 12(3): 19-25.-DOI: 10.17650/2686-9594-2022-12-3-19-25.-URL: <https://www.onco-surgery.info/jour/article/view/549>. [Tikhonovskaya M.N., Shevchuk A.S. Sentinel lymph node detection in early stage ovarian cancer: the primary experience in N.N. Blokhin NMRCO. *Pelvic Surgery And Oncocology.* 2022; 12(3): 19-25.-DOI: 10.17650/2686-9594-2022-12-3-19-25.-URL: <https://www.onco-surgery.info/jour/article/view/549> (In Rus)].

Поступила в редакцию / Received / 02.10.2024

Прошла рецензирование / Reviewed / 15.10.2024

Принята к печати / Accepted for publication / 07.11.2024

Сведения об авторах / Author's information / ORCID

Мария Николаевна Тихоновская / Maria N. Tikhonovskaya / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3349-0854>, eLibrary SPIN-code: 9778-4953.

Алексей Сергеевич Шевчук / Alexey S. Shevchuk / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9259-4525>, eLibrary SPIN-code: 9125-1811.

Ростислав Игоревич Князев / Rostislav I. Knyazev / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6341-0897>, eLibrary SPIN-code: 2512-6000.

Алексей Александрович Румянцев / Alexey A. Rumyantsev / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4443-9974>, eLibrary SPIN-code: 9536-3474.

Кристина Владимировна Афанасьева / Kristina V. Afanasyeva / ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7421-5288>, eLibrary SPIN-code: 1902-9723.

