

*Т.В. Городнова<sup>1</sup>, К.Д. Гусейнов<sup>1</sup>, Н.Э. Бондарев<sup>1</sup>, Х.Б. Котив<sup>1</sup>, З.Н. Ибрагимов<sup>1</sup>,  
О.А. Смирнова<sup>1</sup>, Н.С. Матвеева<sup>1</sup>, Е.А. Некрасова<sup>1</sup>, А.А. Сидорук<sup>1,2</sup>, Е.А. Ульрих<sup>1,2,3</sup>,  
О.Е. Лавринович<sup>1</sup>, И.Е. Мешкова<sup>1</sup>, И.Д. Амелина<sup>1</sup>, Н.А. Микая<sup>1</sup>, А.А. Доманский<sup>1</sup>,  
Е.В. Бахидзе<sup>1,2</sup>, А.Ф. Урманчиева<sup>1,2</sup>, И.В. Берлев<sup>1,2</sup>*

## Роль лимфаденэктомии в лечении эпителиального рака яичников

<sup>1</sup>ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,  
<sup>2</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им И.И. Мечникова,  
<sup>3</sup>ГБОУВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет»,  
Санкт-Петербург

Для изучения роли забрюшинной лимфаденэктомии при эпителиальном раке яичников (РЯ) работу разделили на две части.

В первой, для ретроспективного анализа отобрали 852 пациентки РЯ I-IV стадии, проходивших лечение с января 2000 по январь 2014 года, где изучали локализацию первого рецидива заболевания. Во второй части, проспективной, у 28 больных РЯ I-IV стадии с августа 2016 по апрель 2017 года хирургический этап комбинированного лечения дополняли подвздошно-тазовой и парааортальной лимфаденэктомией; в этой группе изучали результаты хирургического стадирования.

Частота возникновения изолированного рецидива в парааортальные лимфоузлы в группе раннего РЯ составила 3/28 (11%), в тазовые 2/28 (7%), тогда как в группе распространенного РЯ в парааортальные лимфоузлы 9/24 (37%), в подвздошно-тазовые 10/24 (42%), сочетанно в тазовые и парааортальные в 5/24 (21%).

В проспективной группе, поражение тазовых и парааортальных лимфоузлов наблюдалось у 2/28 (7%) пациенток с предполагаемой I стадией заболевания и у 2/28 (7%) с предполагаемой II стадией, что привело к рестадированию заболевания. При этом в 2-х случаях клиническая IA и IB стадии были рестадированы до IIIA и это потребовало проведения 6 курсов химиотерапии. У 2/28 (7%) больных метастазы в парааортальные лимфоузлы обнаруживали при отсутствии поражения тазовых.

**Ключевые слова:** Рак яичников, забрюшинная лимфаденэктомия, хирургическое стадирование

Эффективность и объем лимфаденэктомии при эпителиальном раке яичников (РЯ) многими исследователями ставятся под сомнение, а ее использование в качестве рутинной процедуры зависит от страны. Текущие руководящие прин-

ципы, установленные Международной федерацией гинекологии и акушерства (FIGO) в 1988 и 2009 годах, Европейским обществом медицинской онкологии (ESMO) в 2010 году, а также Российским обществом клинической онкологии (RUSSCO) в 2016 году, рекомендуют тазовую и парааортальную лимфаденэктомию как часть хирургической постановки диагноза у больных эпителиальным РЯ, даже если лимфоузлы при визуальной и инструментальной оценке выглядят интактными. При I и II стадиях РЯ необходимость выполнения тазовой и парааортальной лимфодиссекции связана с высокой частотой вовлечения данных зон в патологический процесс. Так, например, Negishi et al [16] показали, что у 150 пациенток с объемным образованием, ограниченным одним яичником, при микроскопическом исследовании в 25% случаев выявляется поражение лимфатических узлов. Среди этих пациенток, в 10% случаев отмечалось поражение тазовых лимфатических узлов, 74% — парааортальных, и 13% — поражение лимфоузлов в обеих зонах. При этом у всех этих пациенток производилось рестадирование на III стадии болезни. В табл. 1 приведены результаты исследований по изучению метастатического поражения забрюшинных лимфоузлов у больных РЯ с I-II стадиями.

Однако, многоцентровое исследование, представленное на конференции ECGO в июне 2017 года, продемонстрировало отсутствие влияния выполненной забрюшинной лимфаденэктомии на безрецидивную и общую выживаемость в группе распространенного РЯ.

Целью исследования стало изучение лечебной и диагностической значимости тазовой и парааортальной лимфаденэктомии у больных ранним и распространенным РЯ.

### Материалы и методы

Для изучения лечебной значимости лимфаденэктомии у больных РЯ выполняли ретроспективный анализ. Для этого в архиве НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова ото-

**Таблица 1. Исследования, изучающие поражение забрюшинных лимфоузлов при ранних стадиях эпителиального РЯ**

Исследования	Число пациенток I–II стадии РЯ (FIGO) в исследовании	Число пациенток с метастазами в лимфатические узлы (тазовые+парааортальные)	Число пациенток с метастазами только в парааортальных лимфатических узлах	Число пациенток с метастазами только в тазовых лимфатических узлах
Ayhan et al.[3]	169	11 (6%)	5 (45%)	6 (54%)
Benedetti et al. [5]	37	5 (13%)	2 (40%)	3 (60%)
Burgardt et al. [4]	27	8 (30%)	1 (12%)	3 (37%)
Desteli et al. [8]	33	2 (6%)	1 (50%)	1 (50%)
Fournier et al. [9]	108	19 (18%)	10 (53%)	5 (26%)
Harter at al. [12]	70	8 (12%)	4 (50%)	0 (0%)
Morice et al. [15]	100	23 (23%)	13 (56%)	3 (13%)
Negishi et al [16]	150	19 (13%)	14 (74%)	2 (10%)
Cass et al. [7]	79	10 (13%)	4 (40%)	1 (10%)
Onda et al. [17]	59	13 (22%)	2 (15%)	3 (23%)
Saguraki et al. [18]	94	9 (10%)	7 (78%)	1 (11%)
Suzuki et al. [19]	47	5 (11%)	2 (40%)	2 (40%)
Takeshima et al. [20]	193	38 (20%)	17 (45%)	6 (16%)
Tsumara et al. [21]	81	7 (9%)	6 (86%)	0 (0%)
Всего	1247	177 (14%)	88 (50%)	36 (20%)

**Таблица 2. Клиническая характеристика 326 больных РЯ (2000–2014 гг.)**

Клинические характеристики	Ранний РЯ (n=62)	Распространенный РЯ (n=264)
Возраст Медиана (годы)	52	52
Клиническая стадия (FIGO)		
I A,B,C	52 (84%)	-
II A,B,C	10 (16%)	35 (13%)
III A,B,C	-	175 (66%)
IV	-	54 (21%)
Гистологический тип		
Серозный	38 (61%)	182 (69 %)
Не серозный (эндометриоидная, светлоклеточная, смешанные опухоли)	24 (39%)	82 (31 %)
Дифференцировка опухоли		
G1	5 (8%)	5 (2 %)
G2	14 (23%)	54 (20 %)
G3	43 (69%)	205 (78 %)
Неoadьювантная химиотерапия	-	112 (42 %)
Первичная циторедукция	62 (100%)	152 (58 %)
Схемы неoadьювантной химиотерапии		
CP	-	66 (59%)
ТСbP	-	23 (20,5%)
CAp	-	19 (17%)
МХТ Цисплатин	-	4 (3,5%)
Схемы послеоперационной химиотерапии		
CP	38 (61%)	147 (56%)
ТСbP	6 (10%)	59 (22%)
CAp	5 (8%)	46 (17,5%)
МХТ Цисплатин	4 (6%)	8 (3%)
Другие	0 (0%)	3 (1%)
Не проводилась	9 (15%)	1 (0,5%)

браны 852 истории болезней пациенток РЯ (IA-IV стадии), проходивших лечение с января 2000 по январь 2014 года. Медиана наблюдения составила 8 лет. При анализе архивного материала в исследование вошли только те пациенты, у которых в ходе хирургического этапа лечения была выполнена оптимальная циторедукция. Из них полная клиническая информация об особенностях и дате рецидива была доступна у 326 больных РЯ. Важно отметить, что в нашей клинике в указанный период рутинно забрюшинная лимфаденэктомия не выполнялась — только у 8 из 326 (2%) больных первичная циторедукция расширена до указанного объема. Клиническая характеристика больных, вошедших в ретроспективную группу, представлена в табл. 2.

В исследуемой группе изучали локализации первого рецидива заболевания, а также бесплатиновый интервал (БПИ), который вычисляли как период времени с момента окончания первой линии терапии до регистрации рецидива [11]. Оценку циторедуктивных операций проводили согласно классификации RUSSCO 2016, где оптимальной циторедукцией считается выполнение экстирпации матки с придатками, удаление большого сальника, а также видимых проявлений опухолевого процесса с макроскопически определяемыми остаточными опухолевыми узлами, каждый из которых имеет диаметр не более 10 мм. Дату рецидива определяли по первому признаку прогрессирования заболевания на основании данных УЗИ, КТ и МРТ, оцениваемых по шкале RECIST, или по повышению уровня маркера СА-125 после завершения первой линии терапии в соответствии с критериями IGCS и ESGO от 2010 года. [10]. Корреляции между категориальными показателями устанавливали путем использования критерия  $\chi^2$ .

Проспективный анализ для изучения диагностической значимости лимфаденэктомии проводили с августа 2016 года по апрель 2017 года, когда хирургический этап комбинированного лечения больных РЯ (I-IV стадии) дополняли подвздошно-тазовой и парааортальной лимфаденэктомией. В исследование вошли 28 больных РЯ. В исследуемой группе изучали результаты хирургического стадирования, на основании цитологического исследования смывов и выпота из брюшной полости, мультифокальной биопсии брюшины, гистологического исследования удаленных лимфоузлов и препарата.

### Результаты

Ретроспективно оценили результаты лечения 326 больных РЯ, из них 62 (19%) пациентки входили в группу раннего РЯ, 264 (81%) в группу распространенного РЯ. Клиническая ремиссия на момент анализа зафиксирована у 32/62 (52%) пациенток раннего РЯ: IA 12/32 (38%), IB 6/32 (19%), IC 9/32 (28%), IIA 5/32 (17%), и у 35/264 (13%) в группе распространенного РЯ. Пятилетняя выживаемость в группе раннего РЯ составила 39%. Органосохраняющие операции выполнены у 3/62 (%) пациенток с IA стадией. В группе пациенток раннего РЯ с клинической ремиссией лимфаденэктомия не выполнялась. Частота рецидивов у больных в группе раннего РЯ составила 30/62 (48%), при этом ни одной органосохраняющей операции в этой группе пациенток не проводили (табл. 3). Медиана БПИ в группе раннего РЯ составила 18,5 месяцев.

**Таблица 3. Распределение рецидивов в группе больных ранним РЯ**

Клинические характеристики	Число больных в ремиссии (n=32)	Число больных с рецидивом заболевания (n=30)	P (с2)
<b>Стадия заболевания</b>			
IA	12 (37%)	3 (10%)	0,032
IB	6 (19%)	4 (13%)	
IC	9 (28%)	18 (60%)	
IIA	5 (16%)	5 (17%)	
<b>Гистологический тип</b>			
Серозный	21 (66%)	17 (57%)	0,469
Не серозный (эндометриодная, светлоклеточная, смешанные опухоли)	11 (34%)	13 (43%)	
<b>Степень дифференцировки</b>			
G1	5 (16%)	0 (0%)	0,076
G2	7 (22%)	7 (23%)	
G3	20 (62%)	23 (77%)	
<b>Адьювантная химиотерапия</b>			
Не проводилась	7 (22%)	2 (7%)	0,153
СР	20 (63%)	18 (60%)	
ТСbP	1 (3%)	5 (17%)	
Карбоплатин в монорежиме	1 (3%)	3 (10%)	
САР	3 (9%)	2 (7%)	
<b>Количество циклов химиотерапии</b>			
1-3	2 (8%)	10 (36%)	0,016
>3	23 (92%)	18 (64%)	

У больных ранним РЯ, у которых проводили только хирургическое лечение, рецидивы возникли в 2/9 (7%) случаях, в группе комбинированного лечения в 28/53 (53%). Наибольшее количество рецидивов 18/30 (60%) возникло у пациенток с IC стадией, что подразумевает наличие опухолевых клеток в асцитической жидкости, а значит возможное большее распространение заболевания по брюшной полости ( $p=0,032$ ). Кроме того, количество рецидивов в группе раннего РЯ увеличивалось в зависимости от дифференцировки опухоли и составило 77% (23/30) в группе низкодифференцированных опухолей. Поскольку химиотерапия при раннем РЯ проводили при высоком риске прогрессирования заболевания, возникла необходимость разграничения больных на группы высокого и низкого риска на основании данных о возникновении рецидивов (табл. 4). В нашем исследовании 28/30 (93%) пациенток были отнесены к группе высокого риска, к группе низкого риска 2/30 (7%). По данным анализа локализации рецидивов заболевания, у 14/30 (47%) пациенток был выявлен изолированный рецидив в области малого таза. Из 30 рецидивов 15 (50%) были представлены метастазами в зонах за пределами

**Таблица 4. Характер рецидивирования по группам риска у больных ранним РЯ**

Группы риска	Характер рецидива				Число пациенток с возникновением другой опухоли	
	Число пациенток с локальным рецидивом	Число пациенток с изолированным рецидивом в л/у		Число пациенток с комбинированным рецидивом (локальный+л/у)		
		парааортальные	тазовые		Число пациенток с отдаленными метастазами	
Низкий риск (n=2)	-	-	-	-	2 (100%) (легкие)	-
Высокий риск (n=28)	14 (50%)	3 (11%)	2 (7%)	4 (14%)	4 (14%) (селезенка, головной мозг, пупок)	1 (3%)

**Таблица 5. Рецидивы в забрюшинные л/у в группе распространенного РЯ**

Клинические характеристики	Число пациенток с изолированным рецидивом в л/у (n=24)	Число пациенток с рецидивом в парааортальные л/у		Число пациенток с рецидивом в тазовые л/у		Р (с2)
		9/24 (37%)	10/24 (42%)	5/24 (21%)		
Стадия заболевания (FIGO)						
II	2 (8%)	1 (11%)	-	1 (20%)		0,700
III	18 (75%)	7 (78%)	8 (80%)	3 (60%)		
IV	4 (17%)	1 (11%)	2 (20%)	1 (20%)		
Гистологический тип опухоли						
Серозный	16 (67%)	4 (44%)	8 (80%)	4 (80%)		0,201
Несерозный	8 (33%)	5 (56%)	2 (20%)	1 (20%)		
Степень дифференцировки опухоли						
G2	2 (8%)	1 (11%)	1 (10%)	-		0,747
G3	22 (92%)	8 (89%)	9 (90%)	5 (100%)		
Неoadъвантная химиотерапия						
Первичная циторедукция	12 (50%)	3 (33%)	5 (50%)	4 (80%)		0,246
Схемы проводимой химиотерапии						
CP	11 (46%)	3 (33%)	6 (60%)	2 (40%)		0,049
ТСbP	7 (30%)	6 (67%)	1 (10%)	-		
P/CbP	2 (8%)	-	1 (10%)	1(20%)		
CAp	4 (17%)	-	2 (20%)	2 (40%)		
БПИ, месяцы	11,5 мес	12 мес	9 мес	8 мес		

лечебного хирургического воздействия. Обращает на себя внимание прогрессирующее заболевание в виде отдаленных метастазов в группе низкого риска — две пациентки с установленной IA стадией и высокодифференцированным эндометриоидным гистотипом, с проведенной химиотерапией карбоплатином. Таким образом, проведенное лечение в группе низкого риска обеспечило хороший местный контроль над заболеванием, но не было эффективно для отдаленных метастазов (табл. 4). Медиана времени до прогрессирования 14,5 месяцев в группе низкого риска и 17 месяцев в группе высокого риска.

Важно отметить, что в группе пациенток ранним РЯ с возникшим рецидивом заболевания у двоих стандартная операция была дополнена тазовой лимфаденэктомией (без парааортальной), при этом рецидив заболевания у одной из них возник изолированно в лимфоузлы парааортальной области.

Суммарно, частота возникновения изолированного рецидива в парааортальные лимфоузлы в группе раннего РЯ, где хирургическое лечение было дополнено системным, составила 3/28 (11%), в тазовые 7% (2/28), что указывает на важную не только диагностическую, но и терапевтическую составляющую удаления забрюшинных лимфоузлов.

При изучении частоты возникновения изолированного рецидива в области забрюшинных узлов у больных распространенным РЯ было установлено, что у 10% (24/229) больных продолженный рост метастазов реализовался изолированно в забрюшинных лимфатических коллекторах: парааортально 9/24 (37%), в подвздошно-тазовых 10/24 (42%), сочетано в тазовые и парааортальные 5/24 (21%) (табл. 5).

Медиана времени до прогрессирования в группе изолированного рецидива в забрюшинные л/у у больных распространенным РЯ составило 11,5 месяцев. Согласно Международному

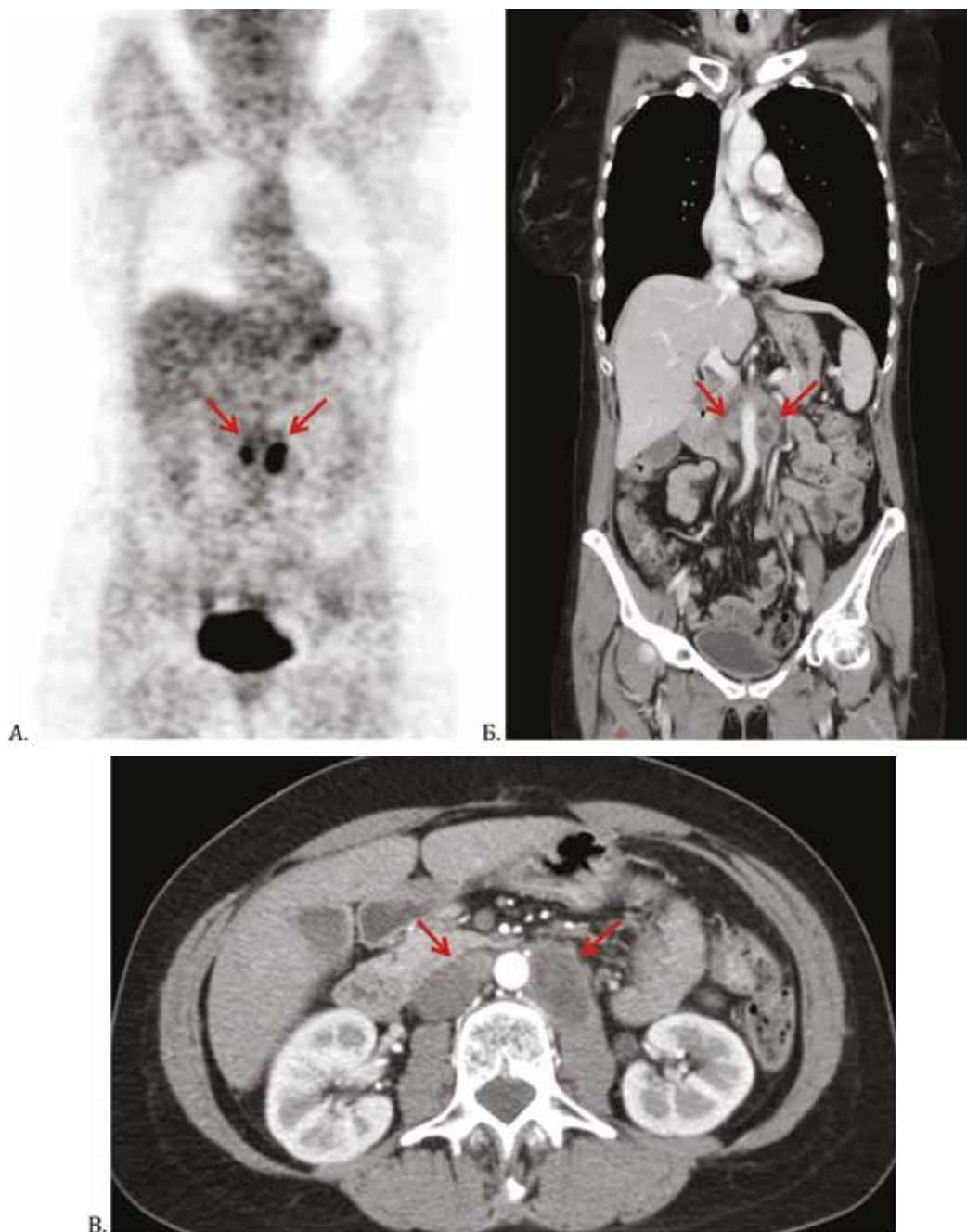


Рисунок 1. Изолированный рецидив в парааортальных лимфоузлах: А – ПЭТ КТ, Б-КТ в ангиорежиме, В-КТ изображение поперечный срез

консенсусу по лечению РЯ (1998) ранним рецидивом считался рецидив заболевания в первые 4 месяца после окончания лечебной программы или прогрессирование опухолевого процесса в период лечения, промежуточным — рецидив заболевания с 5-го по 12-й месяц, поздним — через 12 месяцев после завершения программы лечения [6]. Описанные нами случаи развития изолированного рецидива/прогрессирования в промежуточный период, во-первых, указывают на отсутствие лечебного эффекта системной химиотерапии на метастазы в забрюшинных л/у, во-вторых, противоречат представлением о

пути распространения и течения распространенного РЯ. Многие исследования, посвященные изучению особенностей метастазирования эпителиального РЯ, указывали на отсутствие существенного вклада лимфогенных метастазов на прогноз заболевания, так как они не успевают реализоваться на фоне прогрессирования имплантационной диссеминации по брюшине [1, 2]. У 10% больных из нашей ретроспективной группы рецидив проявился при отсутствии распространения по брюшине и отсутствии отдаленных метастазов. На рис. 1 представлен клинический случай пациентки с

Таблица 6. Пациентки, прошедшие хирургическое стадирование (n=28)

№	Возраст	Неoadъювантная ХТ	Клиническое стадирование		Рестади-рование	Послеоперационное стадирование		Метастазы в большой сальник	Метастазы в тазовые л/у	Метастазы в парааортальные л/у	Гистологический тип
			FIGO	cTNM		FIGO	pTNM				
1	58	да	IA	T1aN0M0	да	IIIA	T1aN1M0	нет	нет	да	серозная+светлоклеточная
2	66	да	IB	T1bN0M0	да	IIIA	T1bN1M0	нет	да	да	светлоклеточная
3	67	да	IIIA	T1cN1M0	да	IC	T1cN0M0	нет	нет	нет	серозная high grade
4	75	да	IIC	T2cN0M0	да	IIIA	T2cN1M0	нет	да	/	серозная high grade
5	42	да	IIC	T2cN0M0	да	IIIA	T2cN1M0	нет	да	/	серозная high grade
6	62	да	IIIC	T3cN0M0	да	IIIC	T3cN1M0	да	да	нет	серозная high grade
7	52	да	IIIC	T3cN0M0	да	IIIC	T3cN1M0	да	да	/	серозная high grade
8	46	нет	IIIC	T3cN1M0	да	IIIC	T3cN0M0	да	нет	нет	серозная high grade
9	57	нет	IIIC	T3cN1M0	да	IIIA	T2bN1M0	нет	да	нет	серозная high grade
10	52	нет	IA	T1aN0M0	нет	IA	T1aN0M0	нет	нет	нет	серозная high grade
11	61	нет	IA	T1aN0M0	нет	IA	T1aN0M0	нет	нет	нет	светлоклеточная
12	51	нет	IA	T1aN0M0	нет	IA	T1aN0M0	нет	/	нет	серозная high grade
13	44	нет	IA	T1aN0M0	нет	IA	T1aN0M0	нет	нет	нет	серозная пограничная
14	56	нет	IA	T1aN0M0	нет	IA	T1aN0M0	нет	нет	/	серозная пограничная
15	37	нет	IC	T1cN0M0	нет	IC	T1cN0M0	нет	нет	нет	серозная high grade
16	62	нет	IIA	T2aN0M0	нет	IIA	T2aN0M0	нет	нет	нет	серозная high grade
17	68	нет	IIC	T2cN0M0	нет	IIC	T2cN0M0	нет	нет	нет	серозная high grade
18	66	нет	IIC	T2cN0M0	нет	IIC	T2cN0M0	нет	нет	нет	серозная high grade
19	34	нет	IIIC	T3cN0M0	нет	IIIC	T3cN0M0	да	нет	нет	серозная high grade
20	69	нет	IIIC	T3cN0M0	нет	IIIC	T3cN0M0	да	нет	нет	серозная high grade
21	50	нет	IIIC	T3cN0M0	нет	IIIC	T3cN0M0	да	нет	нет	серозная high grade
22	50	нет	IIIC	T3cN0M0	нет	IIIC	T3cN0M0	да	нет	/	серозная low grade
23	29	нет	IIIC	T3cN0M0	нет	IIIC	T3cN0M0	да	нет	/	серозная high grade
24	32	нет	IIIC	T3cN1M0	нет	IIIC	T3cN1M0	да	да	/	серозная high grade
25	48	нет	IIIC	T3cN1M0	нет	IIIC	T3cN1M0	да	да	нет	серозная high grade
26	50	нет	IIIC	T3cN1M0	нет	IIIC	T3cN1M0	да	да	нет	серозная high grade
27	47	нет	IIIC	T3cN1M0	нет	IIIC	T3cN1M0	да	нет	да	серозная high grade
28	58	нет	IIIA	T3aN0M0	нет	IIIA	T3aN0M0	да	нет	нет	серозная high grade

изолированным рецидивом в парааортальные и паракаваальные л/у.

Перспективная часть работы состояла в сопоставлении результатов клинического и хирургического стадирования у больных РЯ IA — IIC стадий. У всех 28 больных РЯ, вошедших в проспективное исследование, выполнена полная циторедуктивная операция, дополненная забрюшинной лимфаденэктомией: тазовая лимфаденэктомия выполнена у 27/28 (96%), парааортальная у 21/28 (75%). Сводная таблица пациенток представлена в таблице 6. Медиана возраста пациенток составила 52 года. Неoadъювантную химиотерапию получили 7/28 (25%) больных; начали лечение с хирургического этапа 21/28 (75%). По гистологическому типу у больных преобладала серозная аденокарцинома: высокой степени злокачественности 22/28 (78%) и 1/28 (3%) низкой степени злокачественности.

Вторым по частоте типом опухоли стала светлоклеточная аденокарцинома — у 3 из 28 больных (11%). В 2/28 (7%) случаях определили пограничную серозную опухоль яичников. Поражение тазовых и парааортальных (поясничных) лимфоузлов наблюдалось у 2/28 (7%) пациенток

с предполагаемой I стадией заболевания и у 2/28 (7%) с предполагаемой II C стадией, что привело к рестадированию заболевания. При этом важно акцентировать внимание на изменение тактики лечения в 2-х случаях, когда клиническая IA и IB стадии были рестадированы до IIIA и в этом случае требовалось проведения 6 курсов системной химиотерапии, поэтому лимфаденэктомии следует считать важной диагностической процедурой. У 2/28 (7%) метастазы в парааортальные лимфоузлы обнаруживали в отсутствие поражения тазовых, что говорит о недостаточности только подвздошно-тазовой лимфаденэктомии при эпителиальном РЯ.

### Обсуждение

Для РЯ характерно метастазирование в тазовые и парааортальные лимфоузлы, что диктует необходимость обследования этих зон для правильной оценки истинного распространения заболевания. Без хирургического стадирования в группе больных I-II клинической стадии можно пропустить скрытые метастазы, что повлечет за собой установление неверной стадии и неадек-

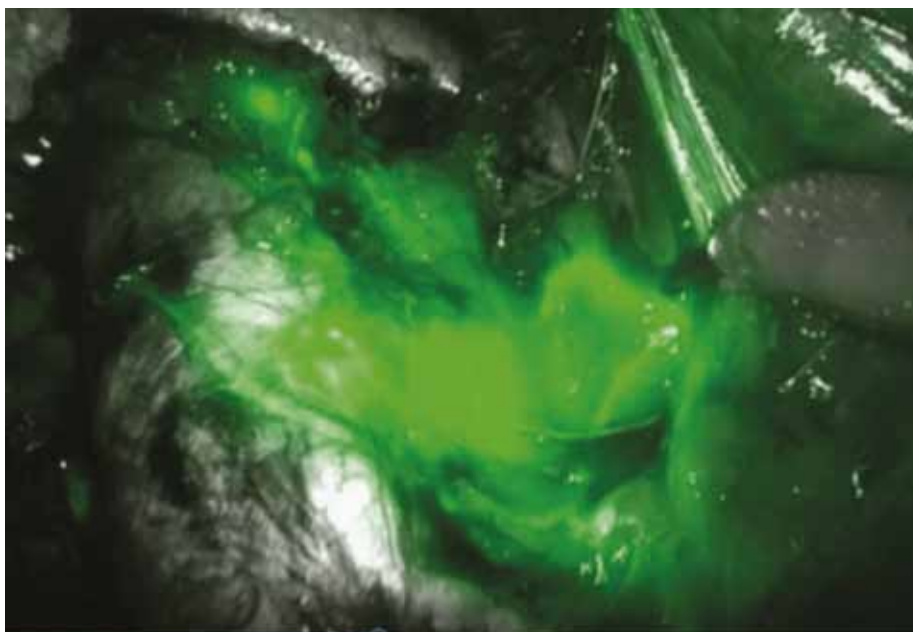


Рисунок 2. Окрашивание СЛУ парааортальной области препаратом индоцианин зеленый

ватного лечения. Из-за невысокой точности лучевых методов диагностики концепция морфологической верификации изменений в сигнальном л/у (СЛУ) рассматривается в качестве одного из наиболее перспективных методов оценки распространенности опухолевого процесса. В работе Marjolein Клерре с соавт. 2014 года [13] изучали окрашивание СЛУ у 21 пациентки с клиническим диагнозом опухоль яичников с использованием красителя. При выполнении лапаротомии краситель (Blue Patente) вводился в собственную и подвешивающую связки яичника. Современная работа февраля 2017 года Rainer Kimmig et al [14] продемонстрировала использование красителя индоцианина зеленого в детекции СЛУ в парааортальной области у пациентки IV стадии с использованием лапароскопического доступа. Введение препарата осуществляли непосредственно в тело матки (ипсикорпорально) с четким и ярким окрашиванием (рисунок 2) и предлагается как методика детекции СЛУ у больных ранним РЯ.

В нашем исследовании в группе больных распространенным РЯ только 10% больных прогрессировали продолженным ростом метастазов в забрюшинные лимфатические узлы после комбинированного лечения, что указывает на низкую эффективность только химиотерапевтического лечения изменений в л/у с целью loco-регионарного контроля за заболеванием.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Юркова Л.Е. Лимфогенное метастазирование злокачественных опухолей яичников // Вопросы онкологии. — 1981. — № 8. — С. 48–52.
2. Юркова Л.Е., Винокуров В.Л. Клиническая диагностика лимфогенных метастазов рака яичников // Вопросы онкологии. — 1984. — № 3. — С. 87–93.
3. Ayhan A., Gultekin M., Taskirana C. et al. Lymphatic metastasis in epithelial ovarian carcinoma with respect to clinicopathological variables // Gynecol. Oncol. — 2005. — Vol. 95. — P. 400–404.
4. Burghardt E., Girardi F., Lahousen M. et al. Patterns of pelvic and paraaortic lymph node involvement in ovarian cancer // Gynecol. Oncol. — 1991. — Vol. 40. — P. 103–106.
5. Benedetti Panici P.L., 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. — Vol. 97. — P. 560–566.
6. Berek J.S., Bertelsen K., du Bois A. et al. Advanced epithelial ovarian cancer: 1998 consensus statements // Ann. Oncol. — 1999. — Vol. 10. — № 1. — P. 8792.
7. Cass I., Li A.J., Runowicz C.D., Fields A.L. et al. Pattern of lymph node metastases in clinically unilateral stage I invasive epithelial ovarian carcinomas // Gynecol. Oncol. — 2001. — Vol. 80. — P. 56–61.
8. Desteli G.A., Gultekin M., Usubutun A., Yuce K., Ayhan A. Lymph node metastasis in grossly apparent clinical stage Ia epithelial ovarian cancer: Hacettepe experience and review of literature // World J. Surg. Oncol. — 2010. — Vol. 30 (8). — P. 106. — doi: 10.1186/1477-7819-8-106.
9. Fournier M., Stoeckle E., Guyon F., Brouste V. et al. Lymph node involvement in epithelial ovarian cancer: sites and risk factors in a series of 355 patients // Int. J. Gynecol. Cancer. — 2009. — Vol. 19. — P. 1307–1313.
10. Friedlander M., Trimble E., Tinker A. et al. Clinical Trials in Recurrent Ovarian Cancer // Int. J. Gynecol. Cancer. — 2011. — Vol. 21. — P. 771–775.
11. Gore M.E., Atkinson R.J., Thomas H. et al. A phase II trial of ZD0473 in platinum-pretreated ovarian cancer // Eur. J. Cancer. — 2002. — Vol. 18. — P. 2416–2420.

12. Harter P. Pattern and clinical predictors of lymph node metastases in epithelial ovarian cancer // *Int. J. Gynecol. Cancer.* — 2007. — Vol. 17. — P. 1238-1244.
13. Kleppe M., Kraima A.C., Kruitwagen R.F. et al. Understanding Lymphatic Drainage Pathways of the Ovaries to Predict Sites for Sentinel Nodes in Ovarian Cancer // *Int. J. Gynecol. Cancer.* — 2015. — Vol. 25 (8). — P. 1405-1414.
14. Kimmig R., Peter Rusch, Paul Buderath, Bahriye Aktas. Aortic utero-ovarian sentinel nodes and left infrarenal aortic lymph node dissection by ICG supported navigation // *J. Gynecol. Oncol.* -2017. — Vol. 28(3). — P. 41.
15. Morice P. Lymph node involvement in epithelial ovarian cancer: Analysis of 276 pelvic and paraaortic lymphadenectomies and surgical implications // *J. Am. Coll. Surg.* — 2003. — Vol. 197. — P. 198-205.
16. Negishi H., Takeda M., Fujimoto T. et al. Lymphatic mapping and sentinel node identification as related to the primary sites of lymph node metastasis in early stage ovarian cancer // *Gynecol. Oncol.* — 2004. — Vol. 94. — P. 161-166.
17. Onda T., Yoshikawa H., Yokota H. et al. Assessment of metastases to aortic and pelvic lymph nodes in epithelial ovarian carcinoma. A proposal for essential sites for lymph node biopsy // *Cancer.* — 1996. — Vol. 78. — P. 803-808.
18. Sakuragi N., Yamada H., Oikawa M. et al. Prognostic significance of lymph node metastasis and clear cell histology in ovarian carcinoma limited to the pelvis (pT1M0 and pT2M0) // *Gynecol. Oncol.* — 2000. — Vol. 79. — P. 251-255.
19. Suzuki M., Ohwada M., Yamada T. et al. Lymph node metastasis in stage I epithelial ovarian cancer // *Gynecol. Oncol.* — 2000. — Vol. 79. — P. 305-308.
20. Takeshima N., Hirai Y., Umayahara K. et al. Lymph Node Metastasis in Ovarian Cancer: Difference Between Serous and Non-Serous Primary Tumors // *Gynecol. Oncol.* — 2005. — Vol. 99. — P. 427-431.
21. Tsumura N., Sakuragi N., Hareyama H. et al. Distribution pattern and risk factors of pelvic and para-aortic lymph node metastasis in epithelial ovarian carcinoma // *Int. J. Cancer.* — 1998 — Vol. 79. — P. 526-530.

*T.V. Gorodnova<sup>1</sup>, K.D. Guseinov<sup>1</sup>, N.E. Bondarev<sup>1</sup>, Kh.B. Kotiv<sup>1</sup>, Z.N. Ibragimov<sup>1</sup>, O.A. Smirnova<sup>1</sup>, N.S. Matveeva<sup>1</sup>, E.A. Nekrasova<sup>1</sup>, A.A. Sidoruk<sup>1,2</sup>, E.A. Ulrikh<sup>1,2,3</sup>, O.E. Lavrinovich<sup>1</sup>, I.E. Meshkova<sup>1</sup>, I.D. Amelina<sup>1</sup>, N.A. Mikaya<sup>1</sup>, A.A. Domansky<sup>1</sup>, E.V. Bakhidze<sup>1,2</sup>, A.F. Urmancheeva<sup>1,2</sup>, I.V. Berlev<sup>1,2</sup>*

### **Role of lymphadenectomy in treatment for epithelial ovarian cancer**

<sup>1</sup>N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology

<sup>2</sup>I.I. Mechnikov North-West State Medical University

<sup>3</sup>St. Petersburg State Pediatric Medical University  
St. Petersburg

To study the role of retroperitoneal lymphadenectomy in epithelial ovarian cancer (OC) the work was divided into two parts. In the first part for a retrospective analysis 852 patients with stage I-IV OC, who were treated from January 2000 to January 2014, were selected to investigate the localization of the first relapse of the disease. In the second part, prospective from August 2016 to April 2017, in 28 patients with stage I-IV OC the surgical stage of the combined treatment was supplemented by iliac-pelvic and para-aortic lymphadenectomy; in this group the results of surgical staging were studied. The incidence of isolated recurrence in para-aortic lymph nodes in the group of early OC was 3/28 (11%), in pelvic 2/28 (7%), whereas in the group of advanced OC — in para-aortic lymph nodes 9/24 (37%), in iliac-pelvic 10/24 (42%), combined in pelvic and para-aortic lymph nodes 5/24 (21%). In the prospective group the lesion of pelvic and para-aortic lymph nodes was observed in 2/28 (7%) of patients with the presumed I stage of the disease and in 2/28 (7%) with the presumed stage II, which resulted in re-staging of the disease. In 2 cases the clinical IA and IB stages were re-staged to IIIA and this required 6 courses of chemotherapy. In 2/28 (7%) patients metastases to para-aortic lymph nodes were detected in the absence of pelvic lesions.

Key words: ovarian cancer, retroperitoneal lymphadenectomy, surgical staging

Поступила в редакцию 26.07.2017 г.



*О.И. Кум<sup>1</sup>, Ю.А. Геворкян<sup>1</sup>, М.А. Гусарева<sup>1</sup>, Л.Я. Розенко<sup>1</sup>, Н.В. Солдаткина<sup>1</sup>,  
Д.А. Харагезов<sup>1</sup>, Г.Л. Белецкий<sup>2</sup>*

## **Преимущества короткого и пролонгированного курса предоперационной лучевой терапии в лечении рака прямой кишки**

<sup>1</sup>ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ, г. Ростов-на-Дону;

<sup>2</sup>Республиканский онкологический Центр им. проф. Г.В. Бондаря, ДНР

Проведен анализ результатов предоперационной лучевой терапии 119 больных резектабельным раком прямой кишки T3-4N0-1M0: 52 больным проводился короткий курс крупнофракционной лучевой терапии, 67 больным проводился пролонгированный курс химиолучевой терапии. Результаты исследования показали, что пролонгированный курс снижает клинические проявления заболевания в 2 раза больше, чем короткий курс, уменьшает размеры опухоли с увеличением расстояния до аноректальной линии ( $p < 0,05$ ), чем способствует увеличению числа сфинктеросохраняющих операций при нижеампулярных опухолях. 1-летняя безрецидивная выживаемость после пролонгированного курса оказалась достоверно выше на 20%, чем после короткого курса (Long-Rank Test=0,045). 3-летняя безрецидивная и общая выживаемость в обеих группах не отличалась. Выявленные преимущества короткого и пролонгированного курса предоперационной лучевой терапии в лечении рака прямой кишки целесообразно использовать при планировании лечения.

**Ключевые слова:** рак прямой кишки, предоперационная лучевая терапия, короткий курс, пролонгированный курс

В настоящее время лучевая терапия стала стандартом комбинированного лечения рака прямой кишки. При этом из существующих видов лучевой терапии (пред- и послеоперационная) наибольшее признание и распространение получила именно предоперационная лучевая терапия [1, 2]. Неoadьювантная лучевая терапия позволяет снизить в 2 раза 5-летнюю частоту рецидивов при раке прямой кишки с 10,9 до 5,6% [3, 4]. В крупных рандомизированных исследованиях SRCSG и SRCT, помимо снижения частоты местных рецидивов, выявлено и увеличение на 10% безрецидивной и общей выживаемости больных [5, 6]. Естественно, что наибольший эффект лучевой терапии получен при угрозе вовлечения циркулярной линии резекции в опухолевый процесс [7].

Предоперационная лучевая терапия стала стандартом в лечении рака прямой кишки во многих странах. В соответствии с руководствами NCCN, RUSCO предоперационная лучевая терапия должна проводиться больным с высоким риском местного рецидива, в том числе II стадии (T3N0M0). ESMO также рекомендует проводить предоперационное лечение в зависимости от группы риска, который оценивается по МРТ, наличию пораженных лимфоузлов, расстоянию от ануса, инвазии мезоректальной клетчатки, сосудистой инвазии.

Рекомендуется как пролонгированная химиолучевая терапия, так и короткий курс лучевой терапии. В настоящее время существуют разногласия в назначении пролонгированного или короткого курса облучения, которые касаются переносимости курса, характера и числа лучевых и послеоперационных осложнений, влияние на возникновение местных рецидивов опухоли.

Цель работы — изучение преимуществ короткого (КК) и пролонгированного курса (ПК) предоперационной лучевой терапии при резектабельном раке прямой кишки.

### **Материал и методы**

В исследование включено 119 больных резектабельным раком прямой кишки T3-4N0-1M0, находившихся на лечении в ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ в 2013-2015 гг. Больные были распределены на две сопоставимые группы.

Первую группу составили 52 больных, которым проводился КК крупнофракционной лучевой терапии на первичный очаг и пути метастазирования, в течение 5 сеансов подводилась разовая очаговая доза 5 Гр до суммарной очаговой дозы 25 Гр. Хирургическое вмешательство осуществлялось в течение 3-6 дней после окончания лучевой терапии. Средний возраст пациентов составил 59,52 года. Мужчин было 29 (55,8%). Опухоль располагалась в верхнеампулярном отделе прямой кишки у 20 больных (38,5%), в среднеампулярном — у 15 больных (28,8%), в нижнеампулярном — у 17 больных (32,7%). По классификации TNM опухоли распределились следующим образом: T3-4N0M0 — 46,2% (24 больных) и T2-4N1-2M0 — 53,8% (28 больных). Гистологически преобладали G2 аденокарциномы (94,2%, 49 больных).

Вторую группу составили 67 больных, которым проводился ПК предоперационной лучевой терапии с разовой очаговой дозой 2 Гр 5 раз в неделю до суммарной оча-