

Андрей Иванович Мелько¹, Павел Георгиевич Брюсов²,
Игорь Викторович Названцев³, Валентина Владимировна Титова⁴,
Зоя Александровна Чаус⁵

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОВТОРНЫХ ЦИТОРЕДУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ РЕЦИДИВЕ РАКА ЯИЧНИКОВ

¹ Д. м. н., ассистент, кафедра онкологии, Государственный институт усовершенствования врачей
МО РФ (107392, РФ, г. Москва, ул. Малая Черкизовская, д. 7)

² Д. м. н., заведующий кафедрой онкологии, Государственный институт усовершенствования врачей
МО РФ (107392, РФ, г. Москва, ул. Малая Черкизовская, д. 7)

³ Начальник отделения гинекологии, Главный военный клинический госпиталь им. Н. Н. Бурденко
(105229, РФ, г. Москва, Госпитальная площадь, д. 3)

⁴ Аспирант, кафедра онкологии, Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ
(107392, РФ, г. Москва, ул. Малая Черкизовская, д. 7)

⁵ Аспирант, кафедра онкологии, Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ
(107392, РФ, г. Москва, ул. Малая Черкизовская, д. 7)

Адрес для переписки: 107392, РФ, г. Москва, ул. Малая Черкизовская, д. 7, кафедра онкологии,
Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, Мелько Андрей Иванович;
e-mail: dogchapa@mail.ru

Цель исследования — оценка эффективности повторных циторедуктивных операций и идентификация факторов, определяющих выживаемость больных при комбинированном лечении рецидива рака яичников. В исследование включены 95 больных: 38 проведено комбинированное лечение, 57 — химиотерапия. Больные после комбинированного лечения разделены на 2 группы: 1-я группа — 23 пациентки с общей выживаемостью, не отличающейся от таковой в группе пациенток, которым проведена химиотерапия; 2-я группа — 15 пациенток с выживаемостью, превышающей таковую в группе больных, которым проведена химиотерапия. Обе группы больных после комбинированного лечения сравнены методом «случай—контроль». Во 2-й группе по сравнению с 1-й преобладали пациентки с заболеваниями I—IIIb стадии, платиночувствительными, без метастазов в плевре и паренхиме печени, с резидуальной опухолью 1 см и менее после повторной циторедуктивной операции, наличием объективного ответа на химиотерапию. Таким образом, повторные циторедуктивные операции увеличивают выживаемость больных рецидивом рака яичников при I—IIIb стадии, платиночувствительности, в отсутствие метастазов в печени и плевре при рецидиве заболевания, выполнении оптимальной циторедукции и объективного ответа опухоли на химиотерапию.

Ключевые слова: рецидив рака яичников, повторные циторедуктивные операции.

Заболеваемость злокачественными новообразованиями яичников остается высокой и занимает 3-е место в структуре онкогинекологической патологии [1]. Несмотря на внедрение современных методов лечения, смертность при раке яичников (РЯ) занимает первое место в структуре смертности от онкогинекологических заболеваний [2]. На первом году жизни от момента установления диагноза умирают 27,4% больных [3]. Основной причиной летальных исходов является рецидив заболевания [4].

Для лечения рецидивов злокачественных опухолей яичников применяются различные методы. Целесообразность проведения химиотерапии при рецидиве РЯ общепризнана [5—7].

В то же время оценка эффективности комбинированного лечения рецидивов РЯ остается одним из наиболее дискутируемых вопросов в онкогинекологии. В ряде исследований продемонстрировано, что при выполнении повторных циторедуктивных операций статистически значимо увеличивается выживаемость больных рецидивным РЯ [8; 9]. Наибольшее значение в прогнозе результатов лечения придается размерам остаточной опухоли и ее чувствительности к химиотерапии [10; 11]. Общая выживаемость больных значительно выше при выпол-

нении полной циторедуктивной операции с минимальными размерами резидуальной опухоли [12]. Это положение подтверждено и в других исследованиях [13; 14]. Большинство исследователей подчеркивают необходимость выполнения хирургических вмешательств у больных рецидивом РЯ как наиболее эффективного способа эрадикации опухоли и создания благоприятных условий для химиотерапии [8—10; 15]. В целях достижения минимальной остаточной опухоли у больных рецидивом РЯ с регионарными и отдаленными метастазами широкое распространение получили повторные комбинированные циторедуктивные операции, наиболее часто выполняемые на органах желудочно-кишечного тракта [16].

В то же время существуют и противоположные оценки результатов комбинированного лечения (операция + химиотерапия) при рецидиве РЯ. В работах P. G. Rose и соавт. (2004) и M. E. L. van der Burg и соавт. (1995), сравнивающих результаты комбинированного лечения рецидива РЯ и полихимиотерапии, не выявлено достоверных различий по медиане общей продолжительности жизни между группами. Медиана общей продолжительности жизни при комбинированном лечении составила 36 и 26 мес, при химиотерапии — 35,7 и 20 мес [17; 18]. Таким образом, окончательно не ясно, что повлияло на выживаемость этих пациенток: операция или биологические особенности опухоли и макроорганизма.

Цель настоящего исследования: оценка эффективности повторных циторедуктивных операций и идентификация факторов, определяющих выживаемость больных при комбинированном лечении рецидива РЯ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 95 больных, лечившихся в ГВКГ им. Н. Н. Бурденко и НМХЦ им. Н. И. Пирогова по поводу рецидива РЯ с 1996 по 2008 г. Первично всем больным проведено комбинированное лечение (операция + химиотерапия или неоадьювантная химиотерапия + операция + химиотерапия) с платиносодержащими схемами полихимиотерапии: препараты платины + циклофосфамид или препараты платины + паклитаксел. Платинорезистентными были 47 (49,5%) больных, платиночувствительными — 48 (50,5%).

При рецидиве заболевания комбинированное лечение (повторная циторедуктивная операция + химиотерапия) проведено 38 (40%) больным. В этой группе I—II стадия РЯ была у 11 (28,9%) больных, III—IV — у 27 (71,1%). По гистологическому типу больные были распределены следующим образом: серозная аденокарцинома — у 24 (63,2%), муцинозная — у 8 (21,0%), эндометриоидная — у 3 (7,9%), светлоклеточная — у 3 (7,9%). Высокодифференцированная опухоль выявлена у 8 (21,1%) больных, умереннодифференцированная — у 7 (18,4%), низкодифференцированная — у 23 (60,5%). Опухоль при рецидиве заболевания локализовалась в малом тазу у 7 (18,4%) женщин, в брюшной полости без поражения паренхимы печени — у 24 (63,2%). Отдаленные метастазы выявлены в 7 (18,4%) случаях.

Были выполнены следующие хирургические вмешательства: 8 (8,4%) — экстирпация культи шейки матки или резекция влагалища с удалением опухоли, 2 (2,1%) —

лимфаденэктомия, 28 (29,5%) — удаление опухолевых масс. У 18 (18,9%) пациенток операция дополнялась хирургическим вмешательством на органах желудочно-кишечного тракта (комбинированные операции): резекция толстой кишки с анастомозом — у 9 (9,5%), резекция толстой кишки с формированием колостомы — у 4 (4,2%), резекция тонкой кишки с анастомозом — у 2 (2,0%), аппендэктомия — у 3 (3,2%). В послеоперационном периоде умерли 3 пациентки.

Химиотерапия в рамках комбинированного лечения проведена 35 больным: 21 (60%) больной по схемам СР (цисплатин и циклофосфамид), СС (карбоплатин и циклофосфамид) и САР (цисплатин, доксорубин, циклофосфамид); 12 (34,3%) больным платиноксано-содержащими комбинациями; 2 (5,7%) больные получали монотерапию гемцитабином. Лечение по схемам СР и СС осуществляли следующим образом: цисплатин 75—100 мг/м² в/в или карбоплатин, АUC = 5 мг × мин × мл⁻¹ в/в, с циклофосфамидом 750 мг/м² в/в. При назначении схемы САР дополнительно вводили доксорубин 50 мг/м² в/в. В платиноксано-содержащих схемах применяли паклитаксел 175 мг/м² в/в в течение 3 ч или доцетаксел 75 мг/м² в/в в течение 1 ч и цисплатин 75—100 мг/м² в/в или карбоплатин, АUC = 5 мг × мин × мл⁻¹ в/в.

Премедикацию при использовании паклитаксела выполняли по стандартной методике: дексаметазон 20 мг в/м за 12 и 6 ч до введения, димедрол 5 мл 1% раствора в/в капельно перед введением цитостатика, ранитидин 50 мг в/в капельно перед введением цитостатика. Для доцетаксела применяли следующую премедикацию: дексаметазон 8 мг в/м 2 раза в сутки за сутки до введения цитостатика и в течение 3 сут после него. Гемцитабин вводили в дозе 1000 мг/м² в/в 1 раз в неделю.

У 57 (60%) пациенток проведена химиотерапия рецидива РЯ в качестве самостоятельного лечения. В этой группе I—II стадия заболевания была у 7 (12,3%) больных, III—IV — у 50 (87,7%). По гистологическому типу опухоли были распределены следующим образом: серозная аденокарцинома была у 41 (71,9%) пациентки, муцинозная — у 5 (8,7%), эндометриоидная — у 7 (12,3%), светлоклеточная — у 4 (7,1%). Высокодифференцированная опухоль выявлена у 5 (8,8%) женщин, умереннодифференцированная — у 13 (22,8%), низкодифференцированная — у 39 (68,4%). Опухоль при рецидиве заболевания локализовалась в малом тазу у 7 (12,3%) больных, в брюшной полости без поражения паренхимы печени — у 27 (47,4%). Отдаленные метастазы выявлены в 23 (40,3%) случаях. В этой группе химиотерапия проводилась по следующим схемам: СР или САР у 28 (49,1%) больных, ТР — у 28 (49,1%), гемцитабин — у одной (1,8%).

В обеих группах у всех больных при платинорезистентных рецидивах была заменена схема цитостатического лечения на схему второй линии: при СР на ТР, при ТР на САР или гемцитабин. В случае платиночувствительного рецидива применялась схема первой линии — СР/СС или ТР.

Сравниваемые группы были сбалансированы между собой по основным факторам, способным оказать влияние на результаты лечения (табл. 1).

В целях выявления факторов, влияющих на выживаемость больных при проведении повторных циторе-

Таблица 1

Стратификация больных рецидивом РЯ при различных программах лечения

Признак	Комбинированное лечение (n = 38)		Химиотерапия (n = 57)		p
	абс.	%	абс.	%	
Стадия FIGO					
I—II	11	28,9	7	12,3	0,06 ^a
III—IV	27	71,1	50	87,7	
Оценка по шкале ECOG					
0—1 балл	33	86,8	47	82,5	0,8 ^a
2—4 балла	5	13,2	10	17,5	
Гистологический тип опухоли					
серозная аденокарцинома	24	63,2	41	71,9	0,36 ^б
муцинозная аденокарцинома	8	21,0	5	8,7	
эндометриоидная аденокарцинома	3	7,9	7	12,3	
светлоклеточная аденокарцинома	3	7,9	4	7,1	
Степень дифференцировки опухоли					
G1	8	21,1	5	8,8	0,23 ^б
G2	7	18,4	13	22,8	
G3	23	60,5	39	68,4	
Локализация рецидива					
малый таз	7	18,4	7	12,3	0,08 ^б
брюшная полость (без поражения паренхимы печени)	24	63,2	27	47,4	
отдаленные метастазы	7	18,4	23	40,3	
Схема химиотерапии					
СР/СС или САР	21	60	28	49,1	0,27 ^б
ТР	12	34,3	28	49,1	
гемцитабин	2	5,7	1	1,8	

^a Критерий Фишера.^б Критерий χ^2 .

дуктивных операций, оперированные больные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 23 пациентки с общей выживаемостью, не отличающейся от таковой в группе пациенток, которым проведена химиотерапия в качестве самостоятельного лечения. Во 2-й группе было 15 пациенток с выживаемостью, превышающей таковую в группе больных, которым проведена химиотерапия (рис. 1). В последующем группы оперированных больных были проанализированы по основным характеристикам методом «случай—контроль».

В качестве прямого критерия эффективности лечения использовали общую выживаемость — выживаемость от даты констатации рецидива заболевания до летального исхода; в качестве непрямого критерия — оценку эффективности химиотерапии.

К платиночувствительным отнесены рецидивы, возникшие по прошествии 6 мес и более после завершения предыдущей платиносодержащей химиотерапии; к платинорезистентным — возникшие в ближайшие 6 мес после окончания платиносодержащей химиотерапии [5].

Оптимальность операции определяли согласно правилам Международного консенсуса по РЯ (1998) и GOG: оптимальная циторедуктивная операция — резидуальная опухоль 1 см и менее, субоптимальная — резидуальная опухоль более 1 см [6; 19].

Статистическую обработку данных проводили методами непараметрической статистики по программе «Statistica 6,0» с расчетом средних, относительных величин, логрангового критерия, двустороннего точного критерия Фишера, критерия χ^2 . Сравнимые группы между собой не были связаны. Поправку на множественность сравнений не вводили. Критическим значением являлось $p = 0,05$ [20].

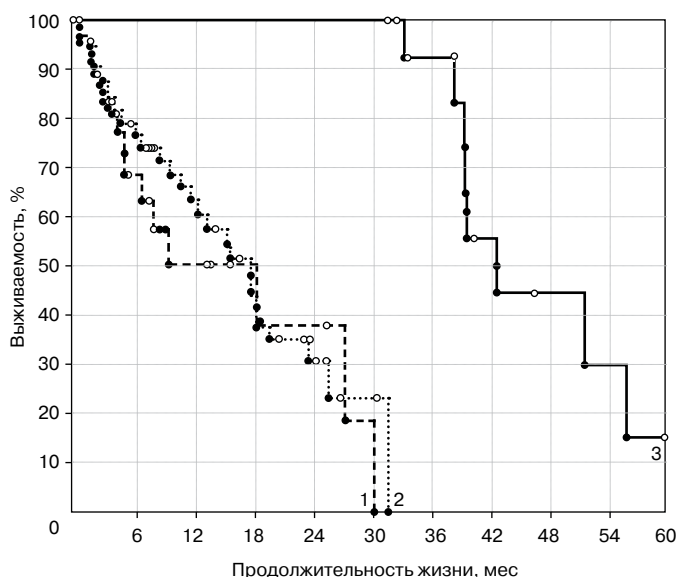


Рисунок 1. Общая выживаемость больных рецидивом РЯ при комбинированном лечении и химиотерапии. Темными кружками обозначены завершённые случаи, светлыми — цензурированные. 1 — 1-я группа оперированных ($n = 23$); 2 — химиотерапия ($n = 57$); 3 — 2-я группа оперированных ($n = 15$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При комбинированном лечении рецидива РЯ полная регрессия опухоли достигнута у 16 (45,7%) больных, частичная регрессия — у 8 (22,9%), стабилизация заболевания — у 6 (17,1%). Прогрессирование заболевания наблюдалось у 5 (14,3%) пациенток. При химиотерапии в качестве самостоятельного лечения эти показатели были следующими: полная регрессия опухоли — у 17 (29,8%) больных, частичная регрессия — у 6 (10,5%), стабилизация заболевания — у 11 (19,3%). Прогрессирование заболевания наблюдалось у 23 (40,4%) женщин ($p = 0,04$, критерий χ^2). Объективный ответ на цитостатическую терапию был достигнут у 24 (68,6%) оперированных больных и у 23 (40,4%) больных в группе без хирургического лечения ($p = 0,01$, критерий Фишера).

При изучении отдаленных результатов после комбинированного лечения и химиотерапии были получены статистически значимые различия между группами по общей 5-летней выживаемости, которая в группе комбинированного лечения составила 9% (медиана продолжительности жизни 39 мес). В группе больных, получавших химиотерапию, не было пациенток, проживших более 5 лет. Медиана общей 5-летней продолжительности жизни в этой группе составила 18 мес ($p < 0,01$, критерий log-rank) (рис. 2).

Однако в группе комбинированного лечения были больные с выживаемостью, не отличающейся от таковой у больных, которым проводилась химиотерапия в качестве самостоятельного лечения. Для выявления факторов, влияющих на выживаемость оперированных больных, группа комбинированного лечения была разделена на 1-ю группу больных ($n = 23$) с выживаемостью, равной выживаемости больных, которые получали толь-

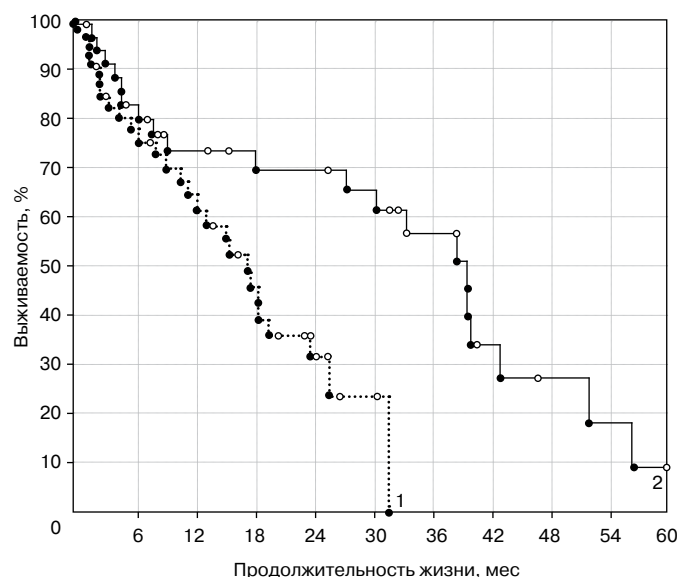


Рисунок 2. Общая выживаемость больных рецидивом РЯ при различных программах лечения ($p = 0,01$, критерий log-rank). Темными кружками обозначены завершённые случаи, светлыми — цензурированные. 1 — химиотерапия ($n = 57$); 2 — комбинированное лечение ($n = 38$).

ко химиотерапию в качестве самостоятельного лечения, и 2-ю группу ($n = 15$) с выживаемостью, статистически значимо превышающей выживаемость больных, получавших только химиотерапию (см. рис. 1).

В последующем 1-я и 2-я группы комбинированного лечения были сравнены между собой методом «случай—контроль» по основным признакам, характеризующим больных в этих группах.

Во 2-й группе оперированных больных по сравнению с 1-й группой преобладали пациентки с I—IIIb стадией заболевания. В этой группе I—IIIb стадия РЯ была у 13 (86,7%) женщин, IIIc—IV стадия — у 2 (13,3%). В 1-й группе, где общая выживаемость больных была такой же, как у больных, которым проведена только химиотерапия, с I—IIIb стадией было 12 (52,2%) пациенток, с IIIc—IV стадией — 11 (47,8%; $p = 0,04$) (табл. 2). Статистически значимо 1-я и 2-я группа различались по чувствительности к платиносодержащим схемам. Во 2-й группе все (100%) больные были платиночувствительны, в 1-й группе — 125 (2,2%) женщин, а платинорезистентными — 11 (47,8%; $p = 0,002$). Во 2-й группе больных не выявлено отдаленных метастазов при рецидиве заболевания. У всех (100%) пациенток диагностирован местный или местнораспространенный рецидив заболевания. В 1-й группе местный или местнораспространенный рецидив РЯ был только у 16 (69,6%) больных, а у 7 (30,4%) выявлены отдаленные множественные метастазы в паренхиме печени или в плевре.

При проведении хирургического вмешательства у 12 (80%) больных 2-й группы выполнены оптимальные повторные циторедуктивные операции. Субоптимальные операции в этой группе были только у 3 (20%) пациенток. В 1-й группе преобладали больные, которым выполнены субоптимальные повторные циторедуктивные операции, — у 16 (69,6%). Оптимальные циторедуктивные операции были у 7 (30,4%) пациенток ($p = 0,006$). По показателям эффективности химиотерапии при рецидиве заболевания эти группы также статистически значимо различались. Во 2-й группе полная регрессия опухоли достигнута у 8 (53,3%) больных, частичная регрессия — у 6 (40,0%), стабилизация заболевания — у 1 (6,7%). В 1-й группе эти показатели были значительно ниже: полная регрессия опухоли — у 8 (40%) пациенток, частичная регрессия — у 2 (10%), стабилизация заболевания — у 5 (25,0%). Прогрессирование заболевания на фоне лечения в этой группе наблюдалось у 5 (25,0%) больных ($p = 0,03$). Частота объективного ответа во 2-й группе составила 93,3% (14 женщин), в 1-й группе — 50,0% (10 женщин) ($p = 0,02$).

По статусу ECOG, гистологическому типу и степени дифференцировки опухоли не выявлено статистически значимых различий между сравниваемыми группами оперированных больных с разной выживаемостью. Статус ECOG 0—1 был у всех (100%) больных 2-й группы. Этот показатель в 1-й группе составил 78,3% (18 женщин), а статус ECOG 2—4 был у 21,7% (5 женщин) ($p = 0,14$, критерий Фишера). По гистологическому типу опухоли больные во 2-й группе были распределены следующим образом: серозная аденокарцинома — у 12 (80,0%) больных, муцинозная — у 2 (13,3%), эндометриодная — у 1 (6,7%). В 1-й группе серозная аденокарцинома была у

12 (52,2%) больных, муцинозная — у 6 (26,1%), эндометриодная — у 2 (8,7%), мезонефроидная — у 3 (13,0%) ($p = 0,3$, критерий χ^2). Высокодифференцированная опухоль верифицирована во 2-й группе у 3 (20,0%) пациенток, умереннодифференцированная — у 2 (13,3%), низкодифференцированная — у 10 (66,7%). В 1-й группе высокодифференцированная опухоль была у 5 (21,7%) больных, умереннодифференцированная — у 5 (21,7%), низкодифференцированная — у 13 (56,6%).

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследовании продемонстрировано преимущество комбинированного лечения рецидивов РЯ по сравнению с химиотерапией, что еще раз подтверждает данные других авторов о важной роли повторных циторедуктивных операций при рецидиве РЯ [8; 13; 19]. В то же время была выделена группа оперированных больных, у которых комбинированное лечение было эффективно так же, как химиотерапия. В результате выявлен ряд признаков, ассоциированных с увеличением эффективности комбинированного лечения рецидива РЯ. Одним из признаков была стадия заболевания. Показано, что при рецидиве IIIc—IV стадии заболевания повторные циторедуктивные операции не влияли на общую выживаемость больных. Возможно, это было обусловлено тем, что стадия заболевания ассоциируется с размером остаточной опухоли при повторной циторедуктивной операции [21]. Размер резидуальной опухоли при повторной циторедуктивной операции был одним из основных факторов, влияющих на отдаленные результаты. Выполнение оптимальной повторной циторедуктивной операции обеспечивало преимущество в выживаемости больных после комбинированного лечения по сравнению с группой пациенток, лечившихся химиотерапией.

Не менее важным для выживаемости больных был и характер метастазирования опухоли при рецидиве заболевания. Не выявлено увеличения общей выживаемости после хирургических вмешательств при локализации множественных метастазов в печени и плевре. Прогноз заболевания при рецидиве РЯ также определяла чувствительность к химиотерапии. Все пациентки были платиночувствительными в группе больных комбинированного лечения с выживаемостью, превышающей выживаемость больных, которым проводилась только химиотерапия. Вероятно, это и определило эффективность химиотерапии у больных рецидивом РЯ с «высокой» выживаемостью при проведении комбинированного лечения.

ВЫВОДЫ

Повторные циторедуктивные операции увеличивают выживаемость больных рецидивом РЯ I—IIIb стадий, при платиночувствительных опухолях, в отсутствие множественных метастазов в печени и в плевре, с остаточной опухолью менее 1 см и при объективном ответе опухоли на химиотерапию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е. М., Горбачева И. А. Злокачественные новообразования в Москве и Санкт-Петербурге // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — 2008. — Т. 19, № 2. — С. 120—134.

Таблица 2

Характеристика оперированных больных при рецидиве РЯ

Признак	1-я группа (n = 23)		2-я группа (n = 15)		p
	абс.	%	абс.	%	
Стадия FIGO					
I—IIIb	12	52,2	13	86,7	0,04 ^a
IIIc—IV	11	47,8	2	13,3	
Чувствительность к платиносодержащим схемам					
платиночувствительные	12	52,2	15	100,0	0,002 ^a
платинорезистентные	11	47,8	0	0	
Рецидив					
местный и местнораспространенный	16	69,6	15	100,0	0,03 ^a
отдаленные метастазы	7	30,4	0	0	
Повторная циторедуктивная операция					
оптимальная	7	30,4	12	80,0	0,006 ^a
субоптимальная	16	69,6	3	20,0	
Эффективность химиотерапии					
полная регрессия	8	40,0	8	53,3	0,03 ^б
частичная регрессия	2	10,0	6	40,0	
стабилизация	5	25,0	1	6,7	
прогрессирование	5	25,0	0	0	
объективный ответ	11	55,0	14	93,3	0,02 ^a

^a Критерий Фишера.^б Критерий χ^2 .

2. Злокачественные новообразования в России в 2006 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. — М: ФГУ МНИОИ им. П. А. Герцена Росздрава, 2008. — 248 с.

3. Состояние онкологической помощи населению России в 2007 году / Под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. — М: ФГУ МНИОИ им. П. А. Герцена Росздрава, 2008. — 184 с.

4. Портнова Н. И. Выявляемость злокачественных опухолей яичников в условиях диспансеризации и причины смерти больных: Дис... канд. мед. наук. — М., 2001. — 147 с.

5. Стенина М. Б. Спорные вопросы в лечении рака яичников // Трудный пациент. — 2006. — Т. 4, № 11. — С. 9—14.

6. Berek J. S., Bertelsen K., du Bois A. Advanced epithelial ovarian cancer: 1998 consensus statements // Ann. Oncol. — 1999. — Vol. 10,

Suppl. 1. — P. 87—92.

7. Optimal chemotherapy treatment for women with recurrent ovarian cancer / Fung-Kee-Fung M., Oliver T., Elit L., Oza A. // Curr. Oncol. — 2007. — Vol. 14, N 5. — P. 195—208.

8. Горбунова В. А. Повторные циторедуктивные операции и вторая линия химиотерапии при лечении рецидивов рака яичников: Автореф. дис... канд. мед. наук. — М., 2001. — 20 с.

9. Zang R. Y., Li Z. T., Tang J. Secondary cytoreductive surgery for patients with relapsed epithelial ovarian carcinoma: who benefits? // Cancer. — 2004. — Vol. 100, N 6. — P. 1152—1161.

10. Pfisterer J., Plante M., Vergote I. Gemcitabine plus carboplatin compared with carboplatin with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: intergroup trial of the AGO-OVAR, the NCIC CTG, and the EORTC GCIG // J. Clin. Oncol. — 2006. — Vol. 24, N 10. — P. 4699—4707.

11. Zanon C., Clara R., Chappino I. Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemohyperthermia for recurrent peritoneal carcinomatosis from ovarian cancer // *World J. Surg.* — 2004. — Vol. 28, N 10. — P. 1040—1045.

12. Gungok M., Ortac F., Arvas F. The role of secondary surgery for recurrent ovarian cancer // *Gynecol. Oncol.* — 2005. — Vol. 97, N 1. — P. 74—79.

13. Селюжицкий И. В., Лысенко М. В., Ларионов К. И. Вторичные циторедуктивные операции в комбинированном лечении рецидива рака яичников // *Рос. онкол. журн.* — 2006. — № 6. — С. 40—41.

14. Matsumoto A., Higuchi T., Yura S. et al. Role of salvage cytoreductive surgery in the treatment of patients with recurrent ovarian cancer after platinum-based chemotherapy // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* — 2006. — Vol. 32, N 6. — P. 580—587.

15. Sugarbaker P. H. Cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for the treatment of advanced primary and recurrent ovarian cancer // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* — 2009. — Vol. 21, N 1. — P. 15—24.

16. Tebes S. J., Sayer R. A., Palmer J. M. Cytoreductive surgery for patients with recurrent epithelial ovarian carcinoma // *Gynecol. Oncol.* — 2007. — Vol. 106, N 3. — P. 482—487.

17. Rose P. G., Nerestone S., Brady M. F. Secondary surgical cytoreduction for advanced ovarian carcinoma // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — Vol. 351, N 24. — P. 2489—2497.

18. Van der Burg M. E. L., van Lent M., Buyse M. The effect of debulking surgery after induction chemotherapy on the prognosis advanced epithelial ovarian cancer // *N. Engl. J. Med.* — 1995. — Vol. 332, N 10. — P. 629—634.

19. Bristow R. E., Tomacruz R. S., Armstrong D. K. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis // *J. Clin. Oncol.* — 2002. — Vol. 20, N 5. — P. 1248—1259.

20. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. — М.: МедиаСфера, 2006. — 312 с.

21. Harter P., Bois A., Hahmann M. Surgery in recurrent ovarian cancer: the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) DESKTOP OVAR trial // *Ann. Surg. Oncol.* — 2006. — Vol. 3, N 12. — P. 1702—1710.

Поступила 24.11.2008

Andrey Ivanovich Melko¹, Pavel Georgievich Bryusov²,
Igor Viktorovich Nazvantsev³, Valentina Vladimirovna Titova⁴,
Zoya Alexandrovna Chaus⁵

EVALUATION OF EFFECT OF SECONDARY CYTOREDUCTIVE SURGERY IN RECURRENT OVARIAN CANCER

¹ MD, PhD, Assistant, Chair of Oncology, RF HM State Institute for Advanced Medical Training
(7, ul. Malaya Cherkizovskaya, Moscow, 107392, Russian Federation)

² MD, PhD, Head, Chair of Oncology, RF HM State Institute for Advanced Medical Training,
(7, ul. Malaya Cherkizovskaya, Moscow, 107392, Russian Federation)

³ Head, Gynecology Department, N. N. Burdenko Central Military Clinical Hospital
(3, Gospitalnaya pl., Moscow, 105229, Russian Federation)

⁴ Postgraduate Student, Chair of Oncology, RF HM State Institute for Advanced Medical Training
(7, ul. Malaya Cherkizovskaya, Moscow, 107392, Russian Federation)

⁵ Postgraduate Student, Chair of Oncology, RF HM State Institute for Advanced Medical Training
(7, ul. Malaya Cherkizovskaya, Moscow, 107392, Russian Federation)

Address for correspondence: Melko Andrey Ivanovich, Chair of Oncology, RF HM State Institute for Advanced Medical Training, 7, ul. Malaya Cherkizovskaya, Moscow, 107392, Russian Federation;
e-mail: dogchapa@mail.ru

The purpose of this study was to evaluate effect of secondary cytoreductive surgery and to identify determinant factors of survival in patients receiving multimodality treatment for recurrent ovarian cancer. A total of 95 patients were enrolled including 38 cases receiving multimodality treatment and 57 women receiving chemotherapy. The patients receiving multimodality treatment were divided into 2 arms: arm 1 included 23 women with overall survival similar to that in the chemotherapy group; arm 2 consisted of 15 patients with higher survival as compared to the chemotherapy group. The 2 multimodality treatment arms were compared by case-control approach. In arm 2 more patients than in arm 1 had stage I—IIb platinum-sensitive disease without pleural and hepatic parenchymal involvement with a 1 cm or smaller residual tumor after secondary cytoreductive surgery and with response to chemotherapy. Therefore, secondary cytoreductive surgery improves survival of patients with stage I—IIb platinum-sensitive recurrent ovarian cancer free from hepatic and pleural metastases, undergoing optimal cytoreduction and achieving response to chemotherapy.

Key words: recurrent ovarian cancer, secondary cytoreductive surgery.