

УДК 616-006.6:618.11

Abstract**V. V. Boyko,****K. V. Kharchenko,****S. O. Savvi,**

State Establishment « V. T. Zaitsev Institute of General and Emergency Surgery of the Academy of Medical Sciences of Ukraine», 1 Balakiriev driveway, 61018 Kharkiv, Ukraine; Kyiv City Clinical Oncology Centre, 69 Verkhovinnaya St, 03115 Kyiv, Ukraine;

Bogomolets National Medical University, Oncology Department, 13 Shevchenko Blvd., 01601 Kyiv, Ukraine

LIVER RESECTION AND DIAPHRAGM STRIPPING IN RECURRENT OVARIAN TUMORS

Diaphragm and liver are common sites of primary and recurrent ovarian tumor lesions. Such cases represent tumor's biological features. Optimal cytoreduction is the aim both at the primary and subsequent surgery due to its survival improvement effect.

Purpose: to investigate safety and effectiveness of surgical treatment of recurrent ovarian tumors localized on the liver and diaphragm.

Materials and methods. The data of eleven patients treated in the State Establishment « V. T. Zaitsev Institute of General and Emergency Surgery of Academy of Medical Sciences of Ukraine» during January 2001 – December 2010 was included in the current study. Optimal cytoreduction was achieved during primary surgery in all cases. Surgical treatment for recurrent ovarian tumor included stripping of the diaphragm and any liver surgery.

Results. Diagnosis and surgical treatment of synchronous recurrent ovarian tumors in the liver and diaphragm were performed at a mean age (61.13 ± 5.12) years (48–70 years). The median duration of disease-free period was 23 months (6–124 months). Median serum CA-125 level was 151 U/ml (43–1120 U/ml). Preoperatively diaphragm lesion was diagnosed in 7 (64 %) cases. In 4 (36 %) cases tumor was an intraoperative finding. There were no cases of isolated lesions of the left hemidiaphragm. Recurrent tumors in the liver were localized in one lobe in 9 (82 %) cases, in two – 2 (18 %). Number of foci in the liver: 1–6 (55 %) 2–4 (36 %) 3–1 (9 %). Diameter < 5 cm was found in 8 (73 %) cases, ≥ 5 cm – 3 (27 %). The median diameter was 3.8 cm (1–6.3 cm). Surgical interventions performed on liver: wedge resection (n = 2; 18 %), segmentectomy (n = 6; 55 %) bisegmentectomy (n = 2; 18 %), lobectomy (n = 1; 9 %). The number of diaphragm tumor lesions (including bilateral) was 1 (n = 5; 46 %), 2 (n = 3; 27 %), 3 (n = 1; 9 %), 4 (n = 1; 9 %), 5 (n = 1; 9 %). The median diameter of the largest recurrent tumor on the diaphragm was 2.8 cm (1–4 cm). Postoperative complications occurred in 2 (18 %) patients. Complications did not affect the duration of hospitalization and dates for adjuvant therapy. All patients received chemotherapy after surgery. The level of postoperative mortality was 0 %. The median overall survival after secondary cytoreduction was 24 months. (9–89 months), 5-year survival rate – 27 %. CA-125 serum concentration, size, number and location of secondary tumors of the liver and the diaphragm did not correlate with survival rates.

Discussion. Diagnosis of synchronous secondary lesions of diaphragm and liver should be improved as well as technical aspects of the combined surgical interventions. It is important to provide further investigations to individualize indications for their implementation.

Keywords: ovarian cancer, recurrence, surgical treatment, liver resection, diaphragm stripping.

Corresponding author: *kharchenkovk@i.ua*

Резюме

**В. В. Бойко,
К. В. Харченко,
С. О. Савві,**

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України», в'їзд Балакірева, 1, м. Харків, Україна, 61018;

Київський міський клінічний онкологічний центр, вул. Верховина, 69, м. Київ, Україна, 03115;

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, кафедра онкології, бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601

РЕЗЕКЦІЯ ПЕЧІНКИ І СТРИППІНГ ДІАФРАГМИ ПРИ РЕЦИДИВНИХ ПУХЛИНАХ ЯЄЧНИКА

Агресивна хірургічна тактика при рецидивуючих пухлинах яєчника обґрунтована ефективністю циторедуктивних втручань. Мобілізація печінки і повноцінна ревзія діафрагми дозволяють краще виявляти пухлинні відсіви. В обмеженій кількості випадків обґрунтовано виконання стріппінгу діафрагми. У ході цього дослідження було вивчено безпечність і ефективність хірургічних втручань на печінці і діафрагмі при рецидивних пухлинах яєчника (n = 11). Медіана тривалості безрецидивного періоду становила 23 міс. (6–124 міс.). Діагностика та хірургічне лікування синхронних рецидивів раку яєчника в печінку і діафрагму були виконані у віці (61,13 ± 5,12) року (48–70 років). Медіана загальної виживаності після вторинної циторедукції становила 24 міс. (9–89 міс.), рівень 5-річної виживаності – 27 %. Концентрація СА-125 в сироватці крові, розмір, кількість і локалізація вторинних пухлин печінки і діафрагми не корелювали з показниками виживаності. Післяопераційні ускладнення спостерігались у 2 (18 %) пацієнток і не впливали на безпосередні та віддалені результати лікування, терміни проведення ад'ювантної терапії.

Ключові слова: рак яєчника, рецидив, хірургічне лікування, резекція печінки, стріппінг діафрагми.

Резюме

**В. В. Бойко,
Е. В. Харченко,
С. А. Савві,**

ГУ «Інститут общей и неотложной хирургии им. В. Т. Зайцева НАМН Украины», въезд Балакирева, 1, г. Харьков, Украина, 61018;

Киевский городской клинический онкологический центр, ул. Верховинная, 69, г. Киев, Украина, 03115;

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, кафедра онкологии, бул. Т. Шевченка, 13, г. Киев, Украина, 01601

РЕЗЕКЦІЯ ПЕЧЕНИ И СТРИППИНГ ДИАФРАГМЫ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ОПУХОЛЯХ ЯИЧНИКА

Агрессивная хирургическая тактика при рецидивирующих опухолях яичника обоснована эффективностью циторедуктивных вмешательств. Мобилизация печени и полноценная ревизия диафрагмы позволяют лучше выявлять опухолевые отсеви. В ограниченном количестве случаев обосновано выполнение стриппинга диафрагмы. В ходе данного исследования были изучены безопасность и эффективность хирургических вмешательств на печени и диафрагме при рецидивирующих опухолях яичника (n = 11). Медиана длительности безрецидивного периода составила 23 мес. (6–124 мес.). Диагностика и хирургическое лечение синхронных рецидивов рака яичника в печень и диафрагму были выполнены в возрасте (61,13±5,12) года (48–70 лет). Медиана общей выживаемости после вторичной циторедукции составила 24 мес. (9–89 мес.), уровень 5-летней выживаемости – 27 %. Концентрация СА-125 в сыворотке крови, размер, количество и локализация вторичных опухолей печени и диафрагмы не коррелировали с показателями выживаемости. Послеоперационные осложнения наблюдались у 2 (18 %) пациенток и не влияли на непосредственные и отдаленные результаты лечения, сроки проведения адъювантной терапии.

Ключевые слова: рак яичника, рецидив, хирургическое лечение, резекция печени, стриппинг диафрагмы.

Автор, відповідальний за листування: kharchenkokv@i.ua

Вступ

Рак яєчника (РЯ) розповсюджується в основному трансцеломічним путем. Опухольові

клетки переміщуються з током перитонеальної рідини, циркулюючої по часовій стрелці, в сторону діафрагми (благодаря перистальти-



ческим волнам толстой кишки и движениям диафрагмы). В участках стаза жидкости создаются наиболее благоприятные условия для их имплантации в брюшину [1].

Поражение опухолевым процессом диафрагмы – характерное явление как для первичного, так и для рецидива РЯ [2]. Во время первичной циторедукции в 40 % случаев диагностируется ее вторичное поражение. Этот показатель является заниженным как результат отсутствия адекватной оценки диафрагмы. Мобилизация печени – необходимое условие для удовлетворительной оценки диафрагмы. Результаты ревизии в таких условиях значительно отличаются – опухолевые отсевы на поверхности диафрагмы встречаются в 91 % случаев [3–6].

Имплантационные метастазы РЯ, наравне с гематогенными, характерны также для поражения печени. Частота ее вторичного поражения при злокачественных опухолях яичника колеблется в широком диапазоне, составляя 25 % случаев для герминогенных опухолей, 48 % – для эпителиальных опухолей [7]. Наличие опухолевого процесса в печени традиционно расценивается как признак опухолевой диссеминации, хирургическое лечение которого считается нецелесообразным.

Синхронное поражение печени и диафрагмы при РЯ отражает биологические особенности опухолевого процесса. Оптимальная хирургическая циторедукция позволяет улучшить показатели выживаемости больных РЯ и является целью при первичных и последующих оперативных вмешательствах.

Данное исследование посвящено изучению безопасности и эффективности хирургических вмешательств на печени и диафрагме при рецидивирующих опухолях яичника.

Материалы и методы исследования

Выполнен ретроспективный анализ медицинской документации 11 пациентов с рецидивирующим РЯ, пролеченных в ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В. Т. Зайцева НАМН Украины». Всем пациентам было выполнено первичную циторедуктивную операцию по поводу РЯ и последующее комбинированное хирургическое вмешательство – удаление синхронных рецидивирующих опухолей печени и диафрагмы (стриппинг). Период выборки с января 2001 г. по декабрь 2010 г.

При хирургическом вмешательстве по поводу рецидива РЯ рассмотрены следующие пока-

затели: локализация, количество и размеры рецидивных опухолей; возраст; интервал между первичной и вторичной циторедукциями; тип резекции печени; послеоперационные осложнения; периоперационная смертность (на протяжении 30 дней); онкологические результаты вторичной циторедукции.

Общая выживаемость определялась как интервал между датой резекции печени и датой последнего наблюдения или смерти. Кривая и уровень выживаемости были рассчитаны с использованием метода Каплана–Майера. Проведен однофакторный анализ для выявления предикторов выживаемости. В качестве индикатора статистически значимой разницы принят р-критерий менее 0,05. Данные проанализированы с использованием программного обеспечения SPSS Statistics 17.0.

Результаты исследования

Исходные данные и результаты первичной хирургической циторедукции суммированы в табл.1. Диагноз РЯ впервые был установлен в возрасте ($59,09 \pm 5,92$) года (47–69 лет). Гистологически рецидивирующий РЯ был представлен серозно-папиллярной формой, муцинозной и эндометриоидной аденокарциномами. Распространённость опухолевого процесса соответствовала II стадии в 2 (18 %) случаях, III стадии – 9 (82 %). Первично хирургическая циторедукция в объеме R0 была выполнена 6 (55 %) пациенткам, R1 – 3 (27 %), R2 – 2 (18 %). Помимо хирургического лечения РЯ, все пациенты получили системную противоопухолевую терапию.

Рецидивы опухоли в печени и/или диафрагме были диагностированы во время диспансерных осмотров или по обращению пациенток (10 и 1 случая соответственно). Пациентки жаловались на икоту ($n = 1$), неприятные ощущения и болезненность в области лопаточно-трапециевидного и лопаточно-ключичного треугольников шеи ($n = 1$).

Результаты обследования и лечения приведены в табл. 2. Медиана длительности безрецидивного периода составила 23 мес. (6–124 мес.). Диагностика и хирургическое лечение синхронных рецидивов РЯ в печень и диафрагму были выполнены в возрасте ($61,13 \pm 5,12$) года (48–70 лет). Во всех случаях опухолевое поражение печени диагностировалось клинико-инструментальными методами.



Таблица 1 – Исходные характеристики пациентов (после первичного циторедуктивного вмешательства)

Характеристика	Все пациенты (n = 11)
Средний возраст	(59,09 ± 5,92) года (47–69 лет)
Гистологический тип, n (%):	
папиллярно-серозный	8 (73 %)
муцинозная аденокарцинома	2 (18 %)
эндометриоидная аденокарцинома	1 (9 %)
Стадия, n (%):	
II	2 (18 %)
III	9 (82 %)
Степень дифференциации опухоли, n (%):	
2	3 (27 %)
3	8 (73 %)
Первичная циторедукция, n (%):	
R0	6 (55 %)
R1	3 (27 %)
R2	2 (18 %)

Для определения распространенности рецидива РЯ пациенткам выполнялась компьютерная томография органов грудной полости, брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием.

Во время диагностики рецидива медиана уровня сывороточного СА-125 составила 151 Ед/мл (43–1120 Ед/мл). Чрескожная пункционная биопсия печени с целью верификации вторичного генеза очаговой патологии печени была выполнена 6 (55 %) пациенткам. Предоперационное морфологическое подтверждение поражения печени рецидивом РЯ было получено в 5 (83 %) случаях.

Предоперационно опухолевое поражение диафрагмы было диагностировано в 7 (64 %) случаях. В 4 (36 %) случаях опухолевое поражение диафрагмы было интраоперационной находкой. При поражении правого купола диафрагмы проводилась ревизия левого купола диафрагмы, во время которой у 1 (9 %) пациентки было выявлено билатеральное поражение. Предоперационно поражение обеих куполов диафрагмы было диагностировано в 2 случаях (18 %). Изолированного поражения левого купола диафрагмы не наблюдалось.

Рецидивирующие опухоли поражали одну долю печени в 9 (82 %) случаях, две – в 2 (18 %). Количество очагов в печени: 1 – 6 (55 %), 2 – 4 (36 %), 3 – 1 (9 %). Диаметр < 5 см был у 8 (73 %) случаях, ≥ 5 см – в 3 (27 %) случаях. Медиана диаметра составила 3,8 см (1–6,3 см).

Количество очагов опухолевого поражения диафрагмы (в том числе билатерального) составило 1 (n = 5; 46 %), 2 (n = 3; 27 %), 3 (n = 1; 9 %), 4 (n = 1; 9 %), 5 (n = 1; 9 %). При наличии больше одного очага оценка производилась по диаметру наибольшего очага. Медиана диаметра наибольшего очага составила 2,8 см (1–4 см).

Оперативные вмешательства на печени выполнены в объеме клиновидной резекции (n = 2; 18 %), сегментэктомии (n = 6; 55 %), бисегментэктомии (n = 2; 18 %), лобэктомии (n = 1; 9 %).

Оперативные вмешательства на диафрагме выполнены в объеме перитонэктомии (стриппинг) диафрагмы во всех случаях (100 %). Целостность диафрагмы оценивалась при проведении «водно-пузырьковой» пробы. В 2 (18 %) случаях было обнаружено брюшно-плевральное сообщение. Учитывая незначительные размеры дефектов (2–4 мм) во всех случаях было выполнено ушивание непрерывным швом с использованием PDS-нити. Для закрытия дефекта сетки не использовались.

Все резекции проводились в пределах здоровых тканей (макроскопически). Чистота краев резекции печени была достигнута у 10 (91 %) пациенток. Вторичная циторедукция в объеме R0 выполнена в 8 (73 %) случаях, R1 – в 2 (18 %) случаях, R2 – в 1 (9 %) случае.

Патогистологическое заключение об исследовании операционного материала подтвердило вторичную природу поражения печени и диафрагмы у всех 11 (100 %) пациенток.

В раннем послеоперационном периоде всем пациенткам выполнялась рентгенография орга-



нов грудной полости с целью выявления спонтанного пневмоторакса и/или гидроторакса, мониторинга их динамики. Послеоперационные осложнения наблюдались у 2 (18 %) пациенток. В 1 (9 %) случае был диагностирован гидроторакс (400 мл по рентгенологическим данным), в 1 (9 %) случае – инфицирование послеоперационной раны. При наличии плеврального выпота

выполнялся торакоцентез (однократно), дренирование плевральной полости не производилось. Отмечалось высокое стояние купола диафрагмы у 2 (18 %) пациенток. Во всех случаях поражение имело правосторонний характер, стояние купола диафрагмы нормализовалось в течение 3 месяцев. Случаев спонтанного пневмоторакса не наблюдалось.

Таблица 2 – Данные о рецидивирующем РЯ с поражением печени и диафрагмы, объеме и результатах их хирургического лечения

Характеристика	Все пациенты (n = 11)
Средний возраст на момент диагностики рецидива РЯ и хирургического лечения	(61,13 ± 5,12) года (48–70 лет)
Медиана безрецидивного периода	23 мес. (6–124 мес.)
Медиана концентрации СА-125 (сыворотка крови)	151 Ед/мл (43–1120 Ед/мл)
Средний диаметр наибольшего рецидива РЯ в печени, n (%):	
< 5 см	3,8 см (1–6,3 см) 8 (73 %)
≥ 5 см	3 (27 %)
Локализация опухолевого очага в печени, n (%):	
унилобарно	9 (82 %)
билобарно	2 (18 %)
Тип оперативного вмешательства на печени, n (%):	
клиновидная резекция	2 (18 %)
сегментэктомия	6 (55 %)
бисегментэктомия	2 (18 %)
лобэктомия	1 (9 %)
Количество резецированных рецидивирующих опухолей в печени, n (%):	
1	6 (55 %)
2	4 (36 %)
3	1 (9 %)
Края резекции печени, n (%):	
положительные	1 (9 %)
отрицательные	10 (91 %)
Опухолевое поражение диафрагмы:	
только правый купол	9 (82 %)
только левый купол	0 (0 %)
билатеральное	2 (18 %)
Количество очагов опухолевого поражения диафрагмы:	
1	5 (46 %)
2	3 (27 %)
3	1 (9 %)
4	1 (9 %)
5	1 (9 %)
Медиана диаметра опухолевого поражения диафрагмы	2,8 см (1–4 см)
Вторичная циторедукция, n (%):	
R0	8 (73 %)
R1	2 (18 %)
R2	1 (9 %)
Послеоперационные осложнения, n (%):	
гидроторакс	2 (18 %)
инфицирование п/о раны	1 (9 %)
Послеоперационная смертность (на протяжении 30 дней), n (%)	0 (0 %)

Осложнения не влияли на длительность госпитализации и сроки проведения адъювантной терапии. После хирургического лечения все пациентки получили химиотерапевтическое лечение. Уровень послеоперационной летальности составил 0 %.

Медиана общей выживаемости после вторичной циторедукции составила 24 мес. (9–

89 мес.), уровень 5-летней выживаемости – 27 % (рис. 1). Общая выживаемость была значительно выше при выполнении вторичной циторедукции в объеме R0. Медиана общей выживаемости при R0 циторедукции составила 51 мес., при R1 – 26 мес., при R2 – 5 мес.

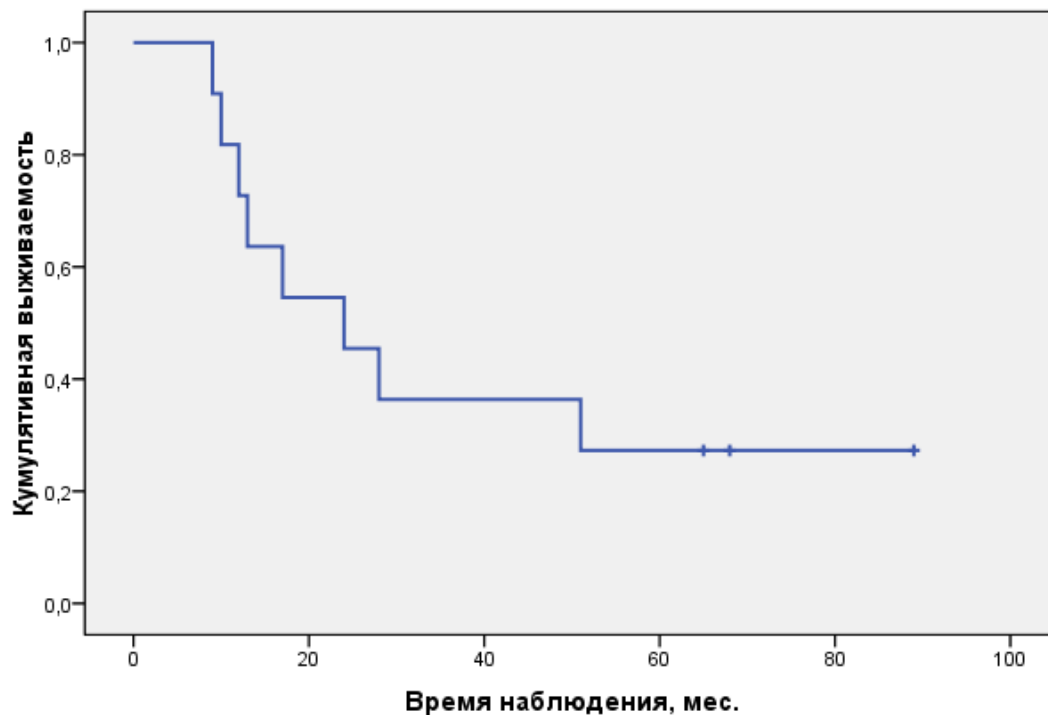


Рисунок 1 – Общая выживаемость

Концентрация СА-125 в сыворотке крови, размер, количество и локализация вторичных опухолей печени и диафрагмы не коррелировали с показателями выживаемости.

Обсуждение результатов

Печень и диафрагма могут синхронно поражаться при рецидиве РЯ, обе локализации являются благоприятными для имплантационных опухолей. Распространенность опухолевого процесса предопределяет хирургическую тактику в каждом отдельном случае [8].

Оперативные вмешательства на диафрагме в 95 % являются частью комбинированных операций, в 25 % случаев сочетаются с вмешательствами по поводу синхронного поражения печени [3].

Фактически все исследования, посвященные изучению хирургического лечения рецидивирующего РЯ, рассматривают отдельные аспекты поражения печени или диафрагмы. Большинство из них проведено на смешанной выборке па-

циентов (первичная и вторичная циторедукции) или оценивает их целесообразность только при первичной циторедукции. Это обосновывает гетерогенность результатов. Несмотря на это, авторы почти единогласно приходят к выводам, что достижение оптимальной циторедукции является ключевым моментом в улучшении безрецидивной и общей выживаемости.

Резектабельность вторичных опухолей печени должна оцениваться гепатобилиарными хирургами. Дискутабельным остается вопрос адекватного отступа от края опухоли. При метастатическом колоректальном раке этот показатель должен составлять не менее 1 см [9]. Относительно онкогинекологической патологии этот аспект остается недостаточно исследованным. Очевидной остается важность достижения чистоты краев резекции, подтвержденная результатами патогистологического исследования.

Целесообразность хирургического подхода к лечению рецидивных опухолей РЯ в диафрагму

была поставлена под сомнение в результате публикации результатов исследования S. M. Eisenkor et al. (2001), согласно которым хирургическое вмешательство на диафрагме может служить отрицательным предиктором выживаемости в данной категории больных. Гипотетически эти результаты могут объяснить субъективность оценки хирургом глубины и протяженности опухолевого процесса и открытие нового компартмента для опухолевой диссеминации [4; 10].

В зависимости от глубины инфильтрации различных анатомических слоев опухолевое поражение диафрагмы можно классифицировать следующим образом (J. Einekel et al., 2009) [4]:

I класс – поверхностная инфильтрация брюшины;

II класс – инфильтрация подбрюшинного пространства;

III класс – инфильтрация мышечного слоя или сухожильного центра;

IV класс – вовлечение плевры.

Поражение всей толщины диафрагмы происходит в 85 % случаев, прорастание в плевру – в 24 % [3]. По данным S. J. Karnick et al. (1990), полученным при выборке из 12 пациентов, вторичные опухоли плевры диаметром ≥ 5 см всегда прорастают в плевру [11].

Теоретически классификация Einekel (2009) позволяет определять необходимую хирургическую тактику. С практической точки зрения она не всегда применима на предоперационном этапе.

Частота поражения различных куполов диафрагмы отличается. Для правого купола этот показатель составляет 73–80 %, для левого – 0–15 %. В 5–24 % случаев наблюдается билатеральное поражение диафрагмы [3, 4, 12]. J. Einekel et al. (2009) отмечали отсутствие изолированного левостороннего поражения, что нашло подтверждение в текущем исследовании. Эти результаты обосновывают целесообразность ревизии левого купола диафрагмы при наличии опухоли в правом куполе, а также мобилизацию печени для ревизии правого купола диафрагмы, если в левом найдены опухолевые очаги, которые изолированно не встречаются. Данная тенденция нашла подтверждение и согласно результатам текущего исследования.

Хирургическое лечение рецидива РЯ в диафрагму может быть выполнено с применением коагуляции опухоли (-ей), стриппинга диафрагмы, резекции диафрагмы. Есть результаты ус-

пешного применения коагуляции с циторедуктивной целью. Существенным недостатком данной техники является отсутствие удаленного материала для дальнейшего исследования и определения глубины поражения.

Стриппинг (перитонэктомия) диафрагмы обоснован с онкологической точки зрения при I классе, по Einekel (2009), и размере опухолевого отсева ≤ 4 см. При мультицентрическом поражении диафрагмы каждый из очагов должен быть размером ≤ 4 см и ограничен от другого такого очага участком визуально не пораженной опухолью брюшины.

В текущее исследование не вошли случаи, когда стриппинг диафрагмы не позволял достигнуть чистоты краев. Последняя оценивалась макроскопически хирургом и по результатам цитологического исследования мазков-отпечатков с диафрагмальной поверхности удаленной брюшины (по всей площади) и десерозированной поверхности диафрагмы (после гемостаза). Наличие опухолевых клеток было показанием к выполнению резекции диафрагмы.

Гипотетически при резекции диафрагмы происходит открытие нового компартмента для диссеминации опухолевого процесса, что может влиять на непосредственные и отдаленные результаты лечения онкологического заболевания.

Наличие опухолевого очага, который en bloc поражает диафрагму и печень, служило показанием к выполнению резекции диафрагмы. Это обосновано невозможностью выполнить необходимую мобилизацию печени и создать условия для стриппинга диафрагмы, сложностью оценки площади и глубины поражения диафрагмы.

Послеоперационные осложнения в текущем исследовании были обусловлены вмешательством на диафрагме. Гидроторакс в раннем послеоперационном периоде встречается у 5–59 % больных, которым был выполнен стриппинг диафрагмы [13–16]. Полученные результаты подтверждают тезис E. Chereau et al. (2009) относительно того, что циторедуктивные вмешательства на диафрагме, несмотря на уровень обусловленных ими осложнений, не влияют на сроки проведения адьювантного лечения [17].

В мировой литературе не встречаются данные о влиянии комбинированных вмешательств на печени и диафрагме по поводу рецидива РЯ. W. Cliby et al. (2004) сообщают об отсутствии статистически значимой разницы в общей и безрецидивной выживаемости между пациен-

там, которым была выполнена первичная ($n = 6$) и вторичная ($n = 35$) циторедукции [3]. Учитывая размер сравниваемых групп, сложно делать вывод о достоверности данного результата.

По данным S. C. Dowdy et al. (2008), медиана выживаемости составила 23 мес. (при медиане наблюдения 34 мес.), уровень 5-летней выживаемости – 16 %. Первичная и вторичная циторедукции были выполнены у 66 и 34 % пациентов, показатели выживаемости статистически не отличались между группами [15].

G. D. Aletti et al. (2006) показали, что удаление опухолевых отсеков РЯ III–IV стадий на диафрагме ($n = 181$) во время первичной циторедукции позволяет улучшить показатель 5-летней выживаемости с 15 до 53 % ($p < 0,0001$) [18].

При опухолевом поражении верхнего этажа брюшной полости (в т. ч. печени и диафрагмы) оптимальная циторедукция позволяет достигнуть результатов выживаемости, аналогичных таким при стандартных объемах хирургического вмешательства для первичной циторедукции при РЯ [8, 19].

При изолированном поражении печени медиана безрецидивной выживаемости после резекции печени составляет 39 месяцев [20]. Оптимальная циторедукция рецидива РЯ с поражением печени, по сравнению с субоптимальной,

увеличивает медиану выживаемости с 8,6 до 27,3 мес. ($p = 0,031$). Отмечено влияние длительности безрецидивного периода >12 мес. по сравнению с < 12 мес., медиана выживаемости в группах составила 27,3 и 5,7 мес. соответственно ($p = 0,004$) [21]. Более благоприятным является интервал времени до вторичной циторедукции > 24 мес. по сравнению с < 24 мес., медиана выживаемости составляет в группах 69,5 и 50,4 мес. соответственно ($p = 0,044$) [22].

G. Niu et al. (2012) сообщают об уровне 5-летней выживаемости 39 % и медиане общей выживаемости в 39 мес. Показатель снижился с 52 мес. при достижении чистоты краев резекции до 22 мес. при наличии опухолевых клеток в краях резекции. С улучшением выживаемости ассоциировались длительность безрецидивного периода после первичной циторедукции > 12 мес. ($p = 0,018$), солитарное поражение печени ($p = 0,018$) и чистота краев резекции ($p = 0,039$) [23].

Резектабельность вторичной опухоли печени повышает медиану общей выживаемости с 10 до 38 мес. [24]. К прогностическим факторам, коррелирующим с улучшением выживаемости после резекций печени, относят размеры наибольшего опухолевого узла ≥ 5 см ($p = 0,046$) и чистоту краев резекции ($p = 0,024$) [25].

Висновки

Частота поражения и эффективность циторедуктивных вмешательств обосновывают агрессивную хирургическую тактику при рецидивирующих опухолях яичника. Мобилизация печени и полноценная ревизия диафрагмы позволяют лучше выявлять опухолевые отсеки. Стриппинг диафрагмы возможен и обоснован в ограниченном количестве случаев. Корректный отбор пациентов позволяет достичь высоких онкологических показателей. Наличие опухолевых диссеминатов на правом куполе диафрагмы –

показание к ревизии левого купола. Осложнения при комбинированных вмешательствах на печени и диафрагме не влияют на непосредственные и отдаленные результаты лечения, сроки проведения адъювантной терапии. При этом наблюдались удовлетворительные показатели общей, безрецидивной и 5-летней выживаемости. Диагностика объема вторичного поражения диафрагмы и технические аспекты комбинированных вмешательств требуют дальнейшего усовершенствования, а показания к их выполнению – индивидуализации.

References (список літератури)

1. Tan DS, Argarwal R, Kaye SB. Mechanisms of transcoelomic metastasis in ovarian cancer. *Lancet Oncol.* 2006; 7:925–934.
2. Sehouli J, Senyuva F, Fotopoulou C et al. Intra-abdominal tumor dissemination pattern and surgical outcome in 214 patients with primary ovarian cancer. *J. Surg. Oncol.* 2009; 99:424–427.
3. Cliby W, Dowdy S, Feitoza SS et al. Diaphragm resection for ovarian cancer: technique and short-term complications. *Gynecol. Oncol.* 2004; 94:655–660.
4. Einekel J, Ott R, Handzel R et al. Characteristics and management of diaphragm involvement in patients with primary advanced-stage ovarian, fallopian tube or peri-



- toneal cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2009; 19:1288–1297.
5. Eisenhauer EL, Chi DS. Liver mobilization and diaphragm peritonectomy/resection. *Gynecol. Oncol.* 2007; 104:25–28.
 6. Zivanovic O, Eisenhauer EL, Zhu K et al. The impact of bulky upper abdominal disease cephalad of the greater omentum and surgical outcome for stage IIIC epithelial ovarian, fallopian tube and primary peritoneal cancer. *Gynecol. Oncol.* 2008; 108:287–292.
 7. Rose PG, Piver MS, Tsukada Y et al. Metastatic patterns in histologic variants of ovarian cancer. An autopsy study. *Cancer*. 1989; 64:1508–1513.
 8. Papadia A, Morotti M. Diaphragmatic surgery during cytoreduction for primary or recurrent epithelial ovarian cancer: a review of the literature. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2013; 287:733–741.
 9. Mattar RE, Al-Alem F, Simoneau E et al. Preoperative selection of patients with colorectal cancer liver metastasis for hepatic resection. *World J. Gastroenterol.* 2016; Jan 14;22(2):567–81.
 10. Eisenkop SM, Spirtos NM. Procedures required to accomplish complete cytoreduction of ovarian cancer: is there a correlation with biological aggressiveness and survival? *Gynecol. Oncol.* 2001; 82:435–441.
 11. Kapnick SJ, Griffiths CT, Finkler NJ. Occult pleural involvement in stage III ovarian carcinoma: role of diaphragm resection. *Gynecol. Oncol.* 1990; Nov;39(2):135–8.
 12. Eisenhauer EL, D'Angelica MI, Abu-Rustum NR et al. Incidence and management of pleural effusions after diaphragm peritonectomy or resection for advanced mullerian cancer. *Gynecol. Oncol.* 2006; Dec;103(3):871–7.
 13. Bogani G, Ditto A, Martinelli F et al. Surgical Techniques for Diaphragmatic Resection During Cytoreduction in Advanced or Recurrent Ovarian Carcinoma: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2016; Feb;26(2):371–80.
 14. Devolder K, Amant P, Neven T et al. Role of diaphragmatic surgery in 69 patients with ovarian carcinoma. *Int. J. Gynaecol. Cancer*. 2008; 18:363–368.
 15. Dowdy SC, Loewen RT, Aletti G et al. Assessment of outcomes and morbidity following diaphragmatic peritonectomy for women with ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 2008; 109:303–307.
 16. Terauchi F, Okamoto A, Wada Y et al. Incidental events of diaphragmatic surgery in 82 patients with advanced ovarian, primary peritoneal and fallopian tubal cancer. *Oncol. Lett.* 2010; 1:861–864.
 17. Chereau E, Ballester M, Selle F et al. Pulmonary morbidity of diaphragmatic surgery for stage III/IV ovarian cancer. *BJOG*. 2009; 116:1062–1068.
 18. Aletti GD, Dowdy SC, Podratz KC et al. Surgical treatment of diaphragmatic disease correlates with improved survival in optimally debulked advanced stage ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 2006; 100:283–287.
 19. Eisenhauer EL, Abu-Rustum NR, Sonoda Y et al. The addition of extensive upper abdominal surgery to achieve optimal cytoreduction improves survival in patients with stages IIIC-IV epithelial ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 2006; Dec;103(3):1083–90.
 20. Pekmezci S, Saribeyoglu K, Aytac E et al. Surgery for isolated liver metastasis of ovarian cancer. *Asian J. Surg.* 2010; 30(2):83–88.
 21. Meredith MA, Cliby WA, Keeney GL et al. Hepatic resection for metachronous metastases from ovarian carcinoma. *Gynecol. Oncol.* 2003; 89:16–21.
 22. Kolev V, Pereira EB, Schwartz M et al. The role of liver resection at the time of secondary cytoreduction in patients with recurrent ovarian cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2014; 24(1):70–74.
 23. Niu G, Shen C, Cui W et al. Hepatic resection is safe for metachronous hepatic metastases from ovarian cancer. *Cancer Biol. Med.* 2012; 9:182–187.
 24. Roh HJ, Kim DY, Joo WD et al. Hepatic resection as part of secondary cytoreductive surgery for recurrent ovarian cancer involving the liver. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2011; 284(5):1223–1229.
 25. Abood G, Bowen M, Potkul R et al. Hepatic resection for recurrent metastatic ovarian cancer. *Am. J. Surg.* 2008; 195:370–373.

(received 03.08.2016, published online 29.09.2016)

(одержано 03.08.2016, опубліковано 29.09.2016)

