

# АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2016 • Том 10 • № 2



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2016 Vol. 10 No 2

[www.gyn.su](http://www.gyn.su)

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.  
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: [info@ibis-1.ru](mailto:info@ibis-1.ru). Copyright © 2016 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

# НЕОАДЬЮВАНТНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И КРИТЕРИИ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ

Солопова А.Е.<sup>1</sup>, Чащин А.А.<sup>1</sup>, Солопова А.Г.<sup>1</sup>, Гуров С.Н.<sup>2</sup>, Макацария А.Д.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России

<sup>2</sup> ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер №1 Департамента здравоохранения города Москвы»

## Резюме

Рак яичников занимает 3-е место в структуре онкогинекологической заболеваемости в России, демонстрируя при этом наиболее высокие показатели летальности среди злокачественных новообразований женской репродуктивной системы. В связи со стертой клинической картиной и отсутствием эффективных методов ранней диагностики и скрининга, а также сложностями дифференциальной оценки более 60% случаев заболевания диагностируются на III-IV стадиях, после распространения опухолевого процесса за пределы малого таза. Стандартная схема лечения для данной категории пациенток включает на первом этапе хирургическое вмешательство с последующей адьювантной полихимиотерапией. Основным прогностическим маркером заболевания является остаточный объем опухолевого поражения после проведения циторедуктивной операции, при этом оптимальной считается резекция всех макроскопических очагов заболевания. Попытка проведения хирургического лечения в оптимальном объеме диктует необходимость выполнения сложных, многокомпонентных операций, сопровождающихся высокой послеоперационной морбидностью и летальностью. Кроме того, у значительного количества больных выполнение резекции всех макроскопических очагов заболевания является технически невозможным. Применение неоадьювантной химиотерапии призвано снизить частоту послеоперационных осложнений и добиться оптимальной циторедукции у максимального числа больных. Проведенный авторами анализ литературы позволил сделать вывод, что вопрос о месте неоадьювантной химиотерапии в лечении распространенных форм рака яичников в настоящий момент не может быть решен окончательно. Основываясь на результатах клинических исследований, немедленное выполнение циторедуктивной операции после установки диагноза остается основным методом лечения для данной категории пациенток. Однако среди больных с признаками нерезектабельности процесса, по результатам лучевых методов исследования, а также находящихся в тяжелом состоянии, значительно повышающем риски проведения оперативного лечения, применение неоадьювантной химиотерапии является разумным методом выбора.

## Ключевые слова

Рак яичников, неоадьювантная химиотерапия, оптимальная циторедукция.

Статья поступила: 15.02.2016 г.; в доработанном виде: 26.04.2016 г.; принята к печати: 16.06.2016 г.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

**Для цитирования**

Солопова А.Е., Чашчин А.А., Солопова А.Г., Гуров С.Н., Макасария А.Д. Неoadъювантная химиотерапия рака яичников. Современные возможности и критерии отбора пациенток. Акушерство, гинекология и репродукция. 2016; 2: 44-54.

**NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY FOR EPITHELIAL OVARIAN CANCER. MODERN METHODS AND PATIENTS SELECTION CRITERIA**

Solopova A.E.<sup>1</sup>, Chashchin A.A.<sup>1</sup>, Solopova A.G.<sup>1</sup>, Gurov S.N.<sup>2</sup>, Makatsariya A.D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Medical Sechenov University of the Ministry of Health Russian Federation

<sup>2</sup> Cancer clinical dispensary №1 Department of Health of Moscow

**Summary**

*Ovarian cancer is the 3<sup>rd</sup> most common cancer among women with gynecological neoplasms in Russia, at the same time, it have the highest mortality rate among malignant tumors of the female reproductive system. Because of vague clinical picture and the lack of effective methods for early detection and screening, more than 60% of cases are diagnosed at stage III-IV, after the spread of tumor beyond the pelvis. Standard treatment for this category of patients includes debulking surgery on the first stage, followed by adjuvant chemotherapy. The main predictor of the prognosis is the residual volume of disease after debulking surgery. Nowadays, complete resection of all macroscopic disease is considered as optimal cytoreduction. Trying to perform surgical treatment in the optimal volume dictates the need for complex, multi-component operations, accompanied by significant postoperative morbidity and mortality. In addition, in many cases, resection of all macroscopic foci of the disease is technically impossible. The use of neoadjuvant chemotherapy is designed to reduce the incidence of postoperative complications and to achieve optimal cytoreduction in the maximum number of patients. After an analysis of literature the authors could make up a conclusion that the place of neoadjuvant chemotherapy in the treatment of advanced forms of ovarian cancer is still arguable. Based on data from clinical trials, the primary debulking surgery after the diagnosis is the best treatment for this category of patients. However, among patients with markers of unresectability according to the radiologic methods, as well as patients with poor performance status, that significantly increases the risk of surgery, use of neoadjuvant chemotherapy is a reasonable method of choice.*

**Key words**

*Ovarian cancer, neoadjuvant chemotherapy, optimal debulking surgery.*

**Received:** 15.02.2016; **in the revised form:** 26.04.2016; **accepted:** 16.06.2016.

**Conflict of interests**

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

**For citation**

Solopova A.E., Chashchin A.A., Solopova A.G., Gurov S.N., Makatsariya A.D. Neoadjuvant chemotherapy for epithelial ovarian cancer. Modern methods and patients selection criteria. Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction. 2016; 2: 44-54 (in Russian).

**Corresponding author**

Address: Trubetskaya, 8, str. 2, Moskva, Russia, 119991.

E-mail: dr.solopova@mail.ru (Solopova A.E.).

**Введение**

Рак яичников занимает восьмое место (4,6%) в структуре онкологической заболеваемости женщин в РФ [2]. При этом 62,4% случаев заболевания диагностируется на III-IV стадии опухолевого процесса [1]. В

2013 г. классификация рака яичников была пересмотрена, что необходимо учитывать при анализе работ, опубликованных до этой даты. Ниже приведены старая (см. табл. 1) и новая (см. табл. 2) формы классификации рака яичников по FIGO [18,25].

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>I стадия</b>   | Опухоль ограничена тканью яичника                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| IA-стадия         | Опухоль ограничена одним из яичников, отсутствует асцит, содержащий злокачественные клетки. Опухоль не прорастает капсулу яичника                                                                                                                                                                                                                    |
| IB-стадия         | Опухоль ограничена обоими яичниками, отсутствует асцит, содержащий злокачественные клетки. Опухоль не прорастает капсулу яичника                                                                                                                                                                                                                     |
| IC-стадия         | Распространение опухоли соответствует стадии IA или IB, но с прорастанием капсулы яичника или с наличием злокачественных клеток в асцитической жидкости или перитонеальных смывах                                                                                                                                                                    |
| <b>II-стадия</b>  | Опухоль поражает один или оба яичника, с распространением, ограниченным полостью таза                                                                                                                                                                                                                                                                |
| IIA-стадия        | Распространение или метастазы на матку или маточные трубы                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| IIB-стадия        | Распространение на другие ткани тазовой области                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| IIC-стадия        | Опухоль соответствует стадии IIA или IIB с опухолью, прорастающей капсулу яичника, разрывом стенки опухоли или обнаружением злокачественных клеток в асцитической жидкости или перитонеальных смывах                                                                                                                                                 |
| <b>III-стадия</b> | Опухоль вовлекает один или оба яичника с гистологически подтвержденными метастазами на брюшине вне полости таза или метастазирование в регионарные лимфатические узлы. Поверхностные метастазы на капсуле печени. Опухоль ограничена полостью малого таза, но присутствует гистологически подтвержденное распространение на тонкую кишку или сальник |
| IIIA-стадия       | Макроскопическая опухоль ограничена полостью малого таза, отсутствует поражение регионарных лимфоузлов, однако имеются гистологически подтвержденные микрометастазы на абдоминальной брюшине или гистологически подтвержденное распространение на тонкую кишку или ее брыжейку                                                                       |
| IIIB-стадия       | Опухоль вовлекает один или оба яичника с гистологически подтвержденными метастазами на брюшине вне полости таза, не превышающими 2 см в диаметре, отсутствует поражение регионарных лимфоузлов                                                                                                                                                       |
| IIIC-стадия       | Перитонеальные метастазы вне полости таза более 2 см в диаметре и/или поражение регионарных лимфоузлов                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>IV стадия</b>  | Опухоль вовлекает один или оба яичника с наличием отдаленных метастазов. Паренхиматозные метастазы в печени. Без положительного результата цитологического исследования плевральной жидкости злокачественная природа гидроторакса не может быть подтверждена, и такой выпот не может быть причиной отнесения заболевания к стадии IV                 |

Таблица 1. Старая форма классификации рака яичников по FIGO [18].

|                   |                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>I стадия</b>   | Опухоль ограничена тканью яичника                                                                                                                                                                                                |
| IA-стадия         | Опухоль ограничена одним из яичников/стенкой маточной трубы, отсутствует асцит, содержащий злокачественные клетки. Опухоль не прорастает капсулу яичника                                                                         |
| IB-стадия         | Опухоль ограничена одним или двумя яичниками/маточными трубами, без прорастания капсулы яичника/поверхности маточной трубы; в асцитической жидкости (или перитонеальных смывах) отсутствуют злокачественные клетки               |
| IC-стадия         | Опухоль ограничена одним или двумя яичниками/маточными трубами в сочетании с одним из следующих признаков:                                                                                                                       |
| IC1-стадия        | - Повреждение капсулы опухоли во время операции                                                                                                                                                                                  |
| IC2-стадия        | - Прорастание опухолью капсулы или распространение опухоли на поверхности яичника/маточной трубы                                                                                                                                 |
| IC3-стадия        | - Обнаружение злокачественных клеток в асцитической жидкости/перитонеальных смывах                                                                                                                                               |
| <b>II-стадия</b>  | Опухоль поражает один или оба яичника/маточные трубы или первичный рак брюшины, с распространением по брюшине, ограниченным полостью таза                                                                                        |
| IIA-стадия        | Распространение опухоли и/или имплантаты на матке и/или маточных трубах и/или яичниках                                                                                                                                           |
| IIB-стадия        | Распространение на другие органы таза                                                                                                                                                                                            |
| <b>III-стадия</b> | Опухоль поражает один или два яичника/маточные трубы/первичная карцинома брюшины с цитологическим или гистологическим подтверждением распространения по брюшине за пределы таза и/или метастазы в забрюшинные лимфатические узлы |
| IIIA1-стадия      | Метастазы только в забрюшинные лимфатические узлы                                                                                                                                                                                |
| IIIA1i-стадия     | Метастазы в лимфатических узлах размерами до 10 мм                                                                                                                                                                               |
| IIIA1ii-стадия    | Метастазы в лимфатических узлах размерами более 10 мм                                                                                                                                                                            |

|                  |                                                                                                                                                                                                        |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| IIIA2-стадия     | Микроскопически установленное поражение брюшины за пределами таза с или без метастазов в забрюшинные лимфатические узлы                                                                                |
| IIIB-стадия      | Макроскопически видимый метастаз вне таза до 2 см с/без метастазов в забрюшинные лимфатические узлы                                                                                                    |
| IIIC-стадия      | Макроскопически видимый метастаз вне таза более 2 см, с/без метастазов в забрюшинные лимфатические узлы, включая распространение опухоли на капсулу печени и селезенки без поражения паренхимы органов |
| <b>IV-стадия</b> | <b>Отдаленные метастазы, за исключением метастазов на брюшине</b>                                                                                                                                      |
| IVA-стадия       | Плевральный выпот со злокачественными клетками                                                                                                                                                         |
| IVB-стадия       | Метастазы в паренхиматозные и другие органы брюшной полости, а также паховые лимфатические узлы и лимфатические узлы за пределами брюшной полости                                                      |

**Таблица 2.** Новая форма классификации рака яичников по FIGO [25].

Классический подход к лечению рака яичников, независимо от стадии, подразумевает выполнение на первом этапе радикальной (стадии I-II) или циторедуктивной (стадии III-IV) операции с проведением хирургического стадирования заболевания с обязательным проведением адъювантной химиотерапии у пациенток II-IV стадии, а также у отдельных категорий больных I стадии, высокого риска рецидива. При лечении «раннего» рака яичников (I-II стадии) подобный подход доказал свою высокую эффективность и позволяет добиться длительной ремиссии заболевания (клинического выздоровления) у значительного числа больных. В то же время при лечении распространенных форм рака яичников (III-IV стадии) 5-летняя выживаемость большинства больных остается невысокой, и относительно длительного безрецидивного промежутка удастся добиться лишь при выполнении хирургической циторедукции в оптимальном объеме. В настоящее время таковой может считаться только операция, сопровождающаяся резекцией всех макроскопических очагов заболевания [28]. При этом хирургическое лечение распространенного рака яичников представляет собой серьезную проблему. Помимо стандартной операции в объеме экстирпации матки с придатками и оментэктомии, в сочетании с тазовой и парааортальной лимфодиссекцией, зачастую, требуется выполнение сложных расширенных хирургических вмешательств, сопровождающихся перитонеальным стриппингом, резекцией тонкой кишки, диафрагмы, а также спленэктомией. Технические трудности, зачастую не позволяющие выполнить циторедуктивную операцию в оптимальном объеме, высокая доля пациенток, находящихся в тяжелом состоянии на момент постановки диагноза в связи с соматической патологией или распространенностью опухолевого процесса, а также высокая морбидность и летальность больных после расширенных резекций органов брюшной полости обусловили интерес к внедрению неоадъювантной химиотерапии в практику лечения распространенного рака яичников [25].

Для неоадъювантной химиотерапии применяются те же схемы, что и в послеоперационном периоде.

Наиболее часто используется комбинация паклитаксела в дозировке 175 мг/м<sup>2</sup> и карбоплатина AUC (Area Under the Curve – площадь под кривой) 5 или AUC 6, вводимые внутривенно с интервалом в 3 нед. Рекомендованное число циклов при назначении в неоадъювантном режиме – три до операции и три после выполнения оперативного вмешательства [27].

В литературе описаны многообещающие попытки использовать в неоадъювантном режиме альтернативные методики химиотерапии, такие как внутрибрюшинная химиотерапия таксанами, как в режиме монотерапии, так и в сочетании с одновременным внутривенным введением карбоплатина. Применение вышеописанных схем лечения, по данным авторов, сопровождается значительной регрессией опухолевого процесса, позволяет выполнить циторедуктивную операцию в оптимальном объеме и обеспечить медианный безрецидивный промежуток в 68 и 38 мес. соответственно, в то время как медианный безрецидивный промежуток среди пациенток, получавших неоадъювантную внутривенную химиотерапию, в классическом исследовании Vergote составил лишь 12 мес. Однако, учитывая недостаточный объем выборки (10 пациенток, страдающих раком яичников IIIc стадии), опубликованные результаты не позволяют рекомендовать данный метод к широкому применению без проведения дополнительных клинических испытаний [29,38].

**Цель исследования** – обобщить существующий в литературе материал и выделить группы пациенток, для которых проведение предоперационной химиотерапии является методом выбора в лечении распространенных форм рака яичников.

### **Эффективность неоадъювантной химиотерапии рака яичников по результатам клинических исследований**

Первые попытки внедрения неоадъювантной химиотерапии в практику лечения распространенного рака яичников не показали своей эффективности в клинических исследованиях. В 2006 г. был опубликован крупный метаанализ 21 когортного исследования,

проведенного в 1989-2005 гг. и включавшего в совокупности 835 больных, страдающих раком яичников III-IV стадии. По результатам работы авторы данного метаанализа сделали вывод, что применение неоадьювантной химиотерапии ухудшает прогноз заболевания в сравнении со стандартной схемой лечения, снижая общую выживаемость для данной категории пациенток, и поэтому не может быть рекомендовано [5]. Однако уже в 2010 г. были опубликованы результаты крупного рандомизированного проспективного исследования, включавшего 632 пациентки, и доказавшего, что показатели выживаемости в группе неоадьювантной химиотерапии оказались не хуже чем среди больных, которым на первом этапе было проведено хирургическое лечение: отношение рисков (ОР) для смерти составило 0,98 с доверительным интервалом (ДИ) 90% 0,84-1,13; ОР для прогрессии заболевания составило соответственно 1,01 с ДИ 90% 0,89-1,15 [38]. При этом послеоперационные осложнения и летальность были ниже в группе пациенток, которым циторедуктивная операция была выполнена после проведения неоадьювантной химиотерапии. Оптимальной циторедукции, которая определялась авторами как наличие резидуальной опухоли менее одного сантиметра, удалось достигнуть у 41,6% пациенток в группе немедленного хирургического лечения и 80,6% в группе неоадьювантной химиотерапии. Причины, по которым значимое повышение числа оптимальных циторедуктивных вмешательств не сопровождалось ростом общей и безрецидивной выживаемости, остаются не ясными [38]. Метаанализ, выполненный в 2012 г. специалистами группы по изучению онкогинекологических заболеваний Cochrane, подтверждает сопоставимость показателя общей выживаемости среди больных, получивших неоадьювантную химиотерапию и больных, подвергнутых конвенционному лечению в объеме циторедуктивной операции с последующей адьювантной химиотерапией (см. табл. 3) [28]. Следует учитывать, что эти выводы справедливы для пациенток, страдающих раком яичников IV и IIIc стадии, и не могут быть экстраполированы на больных с раком яичников IIIa и IIIb стадии.

Однако, несмотря на вышеизложенные данные, вопрос о месте неоадьювантной химиотерапии в

лечении распространенных форм рака яичников нельзя считать решенным. В клинических рекомендациях по диагностике и лечению впервые выявленного и рецидивного рака яичников, выпущенных ESMO (Европейское общество по медицинской онкологии) в 2013 г., неоадьювантная химиотерапия рассматривается как метод выбора для пациенток, находящихся в тяжелом состоянии на момент постановки диагноза, имеющих низкие показатели сывороточного альбумина или имеющих очень высокий показатель распространенности процесса. [25] В то же время, NCCN (National Comprehensive Cancer Network), единая национальная онкологическая сеть США, в своем клиническом руководстве по раку яичников 2015 г. не рекомендует использовать неоадьювантную химиотерапию у пациенток с потенциально резектабельным опухолевым процессом до тех пор, пока не будут получены данные дополнительных клинических исследований. Причинами такого подхода являются существенные недостатки, выявленные в ходе исследования Vergote, на которое, в основном, опираются сторонники неоадьювантного системного лечения. Заявленный медианный период общей выживаемости в данном исследовании составил 29 мес. для группы, получившей на первом этапе хирургическое лечение и 30 мес. для группы неоадьювантной химиотерапии. При этом медианный период безрецидивной выживаемости в обеих группах составил 12 мес. В то же время в исследованиях Armstrong (2006) и Chi (2012), проведенных в США, медиана выживаемости составила около 50 мес. [3,7,27,34].

Учитывая нерешенность вопроса о неоадьювантной химиотерапии распространенного рака яичников, данная тема продолжает оставаться объектом многих клинических исследований. В 2015 г. были опубликованы результаты рандомизированного, контролируемого исследования CHORUS, которое проводилось в Великобритании и Новой Зеландии в 2004-2010 гг. В исследовании приняли участие 552 пациентки, страдающие раком яичников III-IV стадии, случайным образом распределенные в группы первичного хирургического лечения с последующими шестью курсами химиотерапии, и группу неоадьювантной химиотерапии, с последующим выполнением циторедуктивной операции и тремя курсами адьювантной химиотера-

| Общая выживаемость                                                   | Безрецидивная выживаемость                  | Достижение оптимальной циторедукции           | Послеоперационные осложнения 3-4-й категории                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Отношение рисков – 0,98; 95% Доверительный интервал (ДИ) – 0,82-1,18 | Отношение рисков – 1,01; 95% ДИ – 0,86-1,17 | Относительный риск – 2,56; 95% ДИ – 2,00-3,28 | Относительный риск: 0,5; ДИ 95% – 0,25-0,99 для послеоперационных кровотечений 0,06; ДИ 95% – 0,00-0,98 для тромбозомболических осложнений 0,19; ДИ 95% – 0,07-0,50 для инфекционных осложнений 0,32; ДИ 95% – 0,03-3,07 для осложнений со стороны ЖКТ 0,96; ДИ 95% – 0,06-15,32 для осложнений со стороны мочевыводящей системы |

Таблица 3. Неоадьювантная химиотерапия относительно хирургического лечения [28].

пии. Медиана выживаемости в данном исследовании составила 22,6 мес. в группе первичного хирургического лечения и 24,1 мес. — в группе неоадьювантной химиотерапии. Вероятность послеоперационных осложнений 3–4-й степени, а также послеоперационная летальность была ниже в группе неоадьювантного лечения: 14 и 24% соответственно. Основываясь на данных исследования, авторы рекомендуют использование неоадьювантной химиотерапии в качестве стандартного метода лечения пациенток с раком яичников III–IV стадии [23].

Несмотря на энтузиазм авторов исследования, следует обратить внимание на то, что показатели выживаемости как в группе неоадьювантной терапии, так и первичного хирургического лечения, оказались хуже результатов исследований, проведенных в США.

### Критерии отбора пациенток для проведения неоадьювантной химиотерапии

Учитывая противоречивые данные о влиянии неоадьювантной химиотерапии на выживаемость больных, страдающих распространенным раком яичников, хирургическая циторедукция с последующей химиотерапией остается стандартом лечения таких пациенток. Однако в случаях нерезектабельности опухолевого процесса в брюшной полости, а также при тяжелом общем состоянии пациентки на момент постановки диагноза, неоадьювантная химиотерапия является методом выбора.

Для предоперационного определения резектабельности опухолевого процесса в брюшной полости были предложены различные методы, которые можно разделить на следующие группы [19]:

1. Оценка уровня сывороточных опухолевых маркеров;
2. Данные методов лучевой диагностики;
3. Диагностическая лапароскопия;
4. Комбинированные методы.

CA 125 (раковый антиген 125) на протяжении многих лет используется в диагностике и оценке эффективности лечения рака яичников эпителиального происхождения. Так как уровень маркера повышается с увеличением опухолевой массы в организме, была выдвинута гипотеза о том, что существует «пороговая» концентрация данного вещества в крови, указывающая на низкую вероятность выполнения хирургического вмешательства в оптимальном объеме. В большинстве исследований за пороговую точку была принята концентрация CA 125 в крови равная 500 ЕД/мл. [19] Несмотря на то, что в отдельных исследованиях уровень маркера выше 500 ЕД/мл показал достаточно высокую чувствительность и специфичность (78,5 и 89,6% в исследовании Vorgias, 80 и 88,5% в исследовании Brockbank), данный метод не может быть рекомендован для достоверной оценки резектабельности опухоли. Основным недостатком вышеуказанных исследований является низкий

процент достижения оптимальности циторедуктивной операции у больных (41,5; 40,2% соответственно). При внедрении в практику расширенных вариантов хирургических вмешательств, включающих многокомпонентные резекции органов брюшной полости, частота выполнения операций в оптимальном объеме существенно возрасла даже в группе пациенток с высоким уровнем маркера СА 125 [6,19,39]. Помимо СА 125, для оценки резектабельности опухолевого процесса на основании уровня сывороточных онкомаркеров предложено использовать HE 4 (человеческий эпидидимальный белок 4). В 2014 г. группа авторов под руководством А.М. Chudecka-Glaz опубликовала данные ретроспективного исследования, по результатам которого пороговое значение уровня HE 4 в крови было определено в 218,43 пкмоль/л. При использовании избранной пороговой точки чувствительность маркера в определении нерезектабельности опухоли составила 86,6%, при специфичности, прогностической значимости позитивного и негативного результата в 91,3%; 92,9%; 84% соответственно [8]. К недочетам данного исследования можно отнести недостаточный объем выборки (56 пациенток) и несоответствие полученных результатов данным других исследователей. В частности, в исследовании Yang чувствительность и специфичность HE4 в оценке резектабельности эпителиального рака яичников составили лишь 77 и 32% соответственно [40]. В связи с противоречивостью и недостаточностью данных использование маркера HE4 с целью прогнозирования резектабельности опухолевого процесса при распространенном раке яичников не может быть рекомендовано.

В соответствии с рекомендациями Европейского сообщества по медицинской онкологии (ESMO), Европейского сообщества по урогенитальной радиологии (ESUR) и Национальной онкологической сети США (NCCN) основным методом дооперационного стадирования и, как следствие, оценки резектабельности рака яичников является компьютерная томография с внутривенным контрастированием [14, 25,27]. Преимуществами данного метода являются: широкая доступность, быстрота выполнения и высокая точность, подтвержденная результатами клинических исследований.

Чувствительность компьютерной томографии с контрастным усилением для прогнозирования достижения оптимальной циторедукции колеблется от 79 до 92,3% в зависимости от центра, где проводится исследование, и избранных критериев нерезектабельности. Специфичность исследования достигает 75% [4,16].

Основной областью применения МРТ в диагностике эпителиального рака яичников является дифференциальная диагностика образований яичников «неопределенной степени злокачественности» по данным УЗИ. Однако для пациенток с аллергическими реакциями на внутривенные йодсодержащие контрастные препараты в анамнезе, а также при наличии легкой или среднетяжелой почечной недостаточности, МРТ является методом выбора для оценки резектабельности процесса и



**Рисунок 1.** КТ органов верхнего этажа брюшной полости у пациентки, страдающей серозной карциномой яичников.

*Асцит. Множественное метастатическое поражение брюшины субдиафрагмального пространства, диаметр образований превышает 2 см [22].*



**Рисунок 2.** КТ органов верхнего этажа брюшной полости у пациентки, страдающей серозной карциномой яичников.

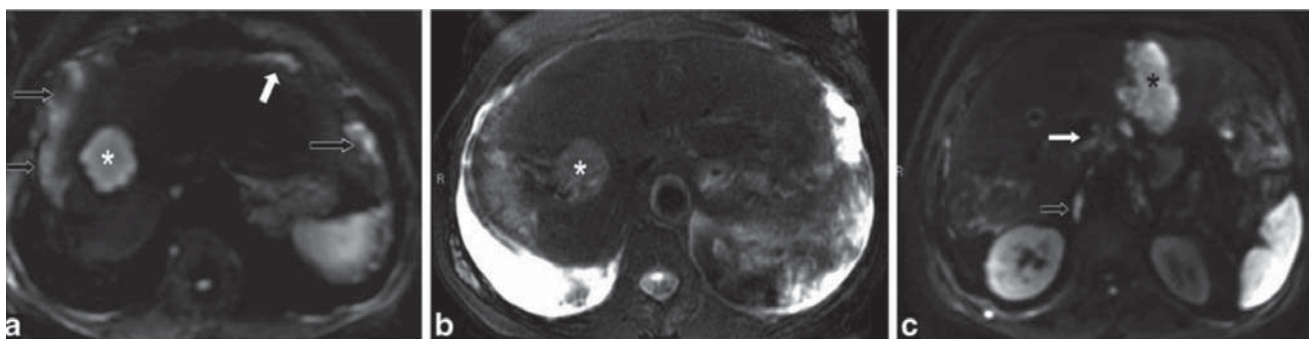
*Овоидный метастаз в воротах печени, размером более 2 см [22].*

проведения предоперационного стадирования заболевания с точностью, составляющей, по данным различных исследований, от 70 до 96% [15,24].

КТ- и МР-признаками нерезектабельности заболевания являются следующие [26]:

- 1) Обнаружение метастазов размерами более 2 см в корне брыжейки тонкой кишки, гастролиенальной связке, малом сальнике, в воротах печени, междолевой борозде печени, на куполе диафрагмы или в паренхиме легких;
- 2) Признаки вовлечения парааортальных лимфоузлов на уровне и выше уровня отхождения чревного ствола;
- 3) Поражение забрюшинного пресакрального пространства;
- 4) Инвазия стенок полости таза.

В настоящее время большое внимание привлекают современные функциональные методики МРТ, в частности протокол МРТ-перфузии диффузионно-взвешенного МРТ, позволяющие снизить операторозависимость исследования за счет использования в протоколе автоматизированного количественного анализа первичных данных, и обеспечить более качественную визуализацию перитонеальных метастазов заболевания [37]. В исследовании Espada (2013) использование DWIMRI показало чувствительность, равную 87,5%, при общей точности, равной 88,2%, в качестве предиктора субоптимальности хирургической циторедукции. Оценить преимущества методики диффузионно-взвешенного МРТ в визуализации паренхиматозных и перитонеальных метастазов распространенного рака яичников позволяет рисунок 3.



**Рисунок 3.** Возможности МРТ в определении резектабельности опухолевого процесса при распространенном раке яичников [12].

*Рак яичников IV стадии по FIGO:*

*a – диффузионно-взвешенное МРТ. Визуализируется паренхиматозный метастаз в печени (звездочка), метастатическое поражение печеночной капсулы (белая стрелка) и опухолевая инфильтрация диафрагмы (черные стрелки);*  
*b – T2-взвешенное изображение. Визуализируется паренхиматозный метастаз в печени (звездочка);*  
*c – диффузионно-взвешенное МРТ. Визуализируется крупный опухолевый узел в проекции малого сальника (звездочка), метастатическое поражение лимфатических узлов в воротах печени (белая стрелка) и перитонеальные депозиты (черные стрелки).*

Еще одной перспективной методикой, позволяющей прогнозировать ответ пациентки на неоадьювантную химиотерапию, и, как следствие, отбирать больных для проведения системного лечения на первом этапе, является МР-спектроскопия. Патогенетической основой данного метода является нарушение метаболизма холина в эпителиальных клетках карциномы яичника. В результате содержание фосфохолина в цитоплазме клеток возрастает в 3-8 раз относительно неизмененных клеток яичника и достигает 3,6-12,7 фемтомоль/мкм<sup>3</sup> ткани. [20] Отмечено, что высокое содержание холина в опухолевой ткани яичника является предиктором отсутствия ответа на химиотерапию [33].

В связи с высокой частотой ложноположительных результатов ПЭТ не является методикой выбора для диагностики ранних стадий рака яичников, в то же время применение ПЭТ в сочетании с КТ позволяет значительно повысить чувствительность и специфичность последней при проведении предоперационного стадирования опухолевого процесса. Основным преимуществом метода является визуализация раннего метастатического поражения лимфатических узлов до начала изменения их размера, за счет накопления в них 18F-фтордезоксиглюкозы (18F-ФДГ) [21,30].

Важно отметить, что обязательным условием для начала проведения неоадьювантной химиотерапии является получение гистологического образца опухоли. С целью снижения морбидности пациенток в настоящее время широко используются минимально инвазивные методики получения биоптатов, такие как пункционная биопсия образований яичников под УЗ-или КТ-контролем. Проведенные исследования показывают, что данная методика является безопасной и в большинстве случаев обеспечивает получение достаточного количества материала для проведения морфологического исследования [17, 36].

Методом, позволяющим сочетать возможность прямой визуальной оценки распространенности опухолевого процесса и получение образца новообразования для гистологического исследования, является лапароскопия. Данный метод позволяет выявить нерезектабельность процесса с чувствительностью 70% и специфичностью, приближающейся к 100%. Несмотря на высокую точность, лапароскопия пока не может быть рекомендована к рутинному применению в связи с недостаточностью доказательной базы, а также опасениями по поводу нежелательных эффектов, связанных с вхождением в живот и анестезиологическим обеспечением [32].

Примером комплексного подхода к отбору пациенток для проведения неоадьювантной химиотерапии служит проведенное в Дании мультицентровое исследование, охватившее университетские госпитали по всей стране, результаты которого были опубликованы группой авторов под руководством С.Л. Fagö-Olsen в 2014 г.:

1. Стадии заболевания IIIc и IV по FIGO;
2. Признаки нерезектабельности процесса, по данным МРТ и ПЭТ-КТ (распространенное пора-

жение серозного покрова кишки, опухолевый узел более 2 см в воротах печени, массивное поражение лимфатических узлов выше уровня отхождения левой почечной вены);

3. Тяжелое состояние пациентки (сочетание следующих факторов: возраст более 75-80 лет, уровень альбумина плазмы крови менее 3,0 г/дл, уровень анестезиологического риска по шкале американской ассоциации анестезиологов более 2).

В ходе исследования было доказано, что проведение неоадьювантной химиотерапии в группе, отобранной на основании вышеприведенных критериев, позволяет добиться результатов, не уступающих показателям для больных, которым на первом этапе лечения была выполнена хирургическая циторедуктивная операция [13].

### Оценка ответа на неоадьювантную химиотерапию

Вопрос об оптимальном количестве циклов химиотерапии в неоадьювантном режиме остается нерешенным. В классической работе Vergote (2010) хирургическое циторедуктивное вмешательство выполнялось после завершения трех курсов химиотерапии по схеме карбоплатин – паклитаксел [5]. В последние годы появились работы, указывающие на то, что проведение «поздней» циторедуктивной операции (после шести курсов химиотерапии) не ухудшает прогноз больных и позволяет добиться более высокой частоты выполнения хирургической циторедукции в полном объеме [10,35]. Однако мнение о безопасности длительной неоадьювантной химиотерапии признается не всеми авторами, так, Colombo (2014) опубликовал данные, указывающие на ухудшение прогноза у пациенток, получивших более четырех курсов химиотерапии в неоадьювантном режиме [9]. В связи с существующей неопределенностью большие надежды возлагаются на внедрение в практику функциональных методик МРТ с целью прогнозирования и оценки ответа на проводимую системную терапию. К настоящему моменту получены данные о том, что рост показателя ADC (apparent diffusion coefficient – коэффициент кажущейся диффузии) для новообразования яичников (но не для метастатических очагов на брюшине) при диффузионно-взвешенной МРТ коррелирует с ответом пациентки на проводимую химиотерапию [33]. Предпочтительным методом оценки ответа на проводимую терапию эпителиального рака яичников является комбинация данных лучевых методов исследования (в соответствии с критериями RECIST – критерии оценки ответа солидных опухолей) и результатов мониторинга уровня сывороточного маркера СА125.

Критерием ответа на проводимую терапию служит снижение уровня СА 125 в сыворотке крови не менее чем на 50% по сравнению с показателями, полученными до начала лечения, сохраняющееся в течение

28 дней и более. Критерием полного ответа является снижение показателя CA 125 до нормальных значений [31].

В соответствии с RECIST 1.1 существует возможность оценки ответа на терапию, основываясь на изменениях «таргетных» (целевых) и «нетаргетных» (нецелевых) опухолевых очагов. К целевым образованиям относят очаги диаметром более 1 см (при использовании в качестве метода исследования КТ или МРТ с толщиной среза 5 мм и менее). Всего для оценки может быть использовано не более пяти образований (из которых не более двух находятся в пределах одного органа), отвечающих вышеприведенным критериям. Признаками полного ответа является: исчезновение всех «таргетных» опухолевых образований и уменьшение всех пораженных лимфатических узлов до размеров менее 1 см по короткой оси или исчезновение всех «нетаргетных» образований в сочетании с нормализацией уровня сывороточных маркеров и нормальными размерами лимфатических узлов. Частичный ответ на терапию может быть констатирован лишь при уменьшении суммы диаметров «таргет-

ных» образований не менее чем на 30% по сравнению с исходным показателем. Признаками прогрессирования заболевания являются увеличение суммы диаметров «таргетных» образований не менее чем на 20% от наименьшей, зарегистрированной у данного больного, или несомненное прогрессирование, а также появление новых «нетаргетных» образований. О стабилизации процесса следует говорить в случаях, когда динамика заболевания не соответствует критериям вышеперечисленных категорий [11].

## Заключение

Вопрос о месте неоадьювантной химиотерапии в лечении распространенных форм рака яичников до настоящего времени остается нерешенным. Данные клинических исследований противоречивы и не позволяют рекомендовать эту методику как стандарт в лечении пациенток. Однако при использовании у избранных категорий больных, которые не являются кандидатами для оперативного лечения в момент постановки диагноза, проведение неоадьювантной химиотерапии является методом выбора.

## Литература:

- Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы. Онкогинекология. 2012; 1: 18-23.
- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). М. 2015; 250 с.
- Armstrong D.K., Bundy B., Wenzel L., Huang H.Q. et al. Intraperitoneal Cisplatin and Paclitaxel in Ovarian Cancer. *N Engl J Med*. 2006; 354: 34-43.
- Axtell A.E., Lee M.H., Bristow R.E., Dowdy S.C. Multi-Institutional Reciprocal Validation Study of Computed Tomography Predictors of Suboptimal Primary Cytoreduction in Patients With Advanced Ovarian Cancer. *J Clin Oncol*. 2007; 25: 384-389.
- Bristow R.E., Chi D.S. Platinum-based neoadjuvant chemotherapy and interval surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer: A meta-analysis. *Gynecologic Oncology*. 2006; 103: 1070-1076.
- Brockbank E.C., Ind T.E.J., Barton D.P.J. et al. Preoperative predictors of suboptimal primary surgical cytoreduction in women with clinical evidence of advanced primary epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2004; 14: 42Y50.
- Chi D.S., Musa F., Dao F., Zivanovic O., et al. An analysis of patients with bulky advanced stage ovarian, tubal, and peritoneal carcinoma treated with primary debulking surgery (PDS) during an identical time period as the randomized EORTC-NCIC trial of PDS vs neoadjuvant chemotherapy (NACT). *Gynecol Oncol*. 2012 Jan; 124 (1): 10-4.
- Chudecka-Glazi A.M., Cymbaluk-Ploska A.A., Menkiszak J.L., Sompolska-Rzechula A.M. et al. Serum HE4, CA125, YKL-40, bcl-2, cathepsin-L and prediction optimal debulking surgery, response to chemotherapy in ovarian cancer. *Journal of Ovarian Research*. 2014; 7: 62.
- Colombo P.E., Labaki M., Fabbro M., Bertrand M. et al. Impact of neoadjuvant chemotherapy cycles prior to interval surgery in patients with advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*. 2014; 135: 223-230.
- da Costa Miranda V., de Souza Fede A.B., Dos Anjos C.H., da Silva J.R. et al. Neoadjuvant chemotherapy with six cycles of carboplatin and paclitaxel in advanced ovarian cancer patients unsuitable for primary surgery: safety and effectiveness. *Gynecol Oncol*. 2014; 132: 287-91.
- Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J., Schwartz L.H. et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). *European Journal Of Cancer*. 2009; 45: 228-247.
- Espada M., Garcia-Flores J.R., Jimenez M., Alvarez-Moreno E. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging evaluation of intra-abdominal sites of implants to predict likelihood of suboptimal cytoreductive surgery in patients with ovarian carcinoma. *Eur Radiol*. 2013; 23: 2636-2642.
- Fagö-Olsen C.L., Ottesen B., Kehlet H., Antonsen S.L. et al. Does neoadjuvant chemotherapy impair long-term survival for ovarian cancer patients? A nationwide Danish study. *Gynecologic Oncology*. 2014; 132: 292-298.
- Forstner R., Sala E., Kinkel K., Spencer J.A. ESUR guidelines: ovarian cancer staging and follow-up. *Eur Radiol*. 2010; 20: 2773-2780.
- Forstner R., Meissnitzer M.W., Schlattau A., Spencer J.A. MRI in ovarian cancer. *Imaging Med*. 2012; 4 (1): 59-75.
- Gómez-Hidalgo N.R., Martínez-Cannon B.A., Nick A.M., Lu K.H. Predictors of optimal cytoreduction in patients with newly diagnosed 3 advanced-stage epithelial ovarian cancer: Time to incorporate laparoscopic assessment into the standard of care. *Gynecol Oncol*. 2015; 137 (3): 553-8.
- Griffin N., Grant L.A., Freeman S.J., Jimenez-Linan M. et al. Image-guided biopsy in patients with suspected ovarian carcinoma: a safe and effective technique? *Eur Radiol*. 2009; 19: 230-235.
- Höhn A.K., Eichenkel J., Wittekind C., Horn L.-C. Neue FIGO-Klassifikation des Ovarial-, Tuben und primären Peritoneal karzinoms Pathologie. 2014; 35 (4): 322-6.
- Ibeanu A.O., Bristow R.E. Predicting the Outcome of Cytoreductive Surgery for Advanced Ovarian Cancer. A Review. *Int J Gynecol Cancer*. 2010; 20: 1-11.
- Iorio E., Mezzananza D., Alberti P., Spadaro F. Alterations of choline phospholipid metabolism in ovarian tumor progression. *Cancer Res*. 2005 Oct 15; 65 (20): 9369-76.
- Iyer V.R., Lee S.I. MRI, CT, and PET/CT for Ovarian Cancer Detection and Adnexal Lesion Characterization. *American Journal of Roentgenology*. 2010; 194 (2): 311-21.
- Jung D.C., Kang S., Kim M.J., Park S.Y. et al. Multidetector CT predictors of incomplete resection in primary cytoreduction of patients with advanced ovarian cancer. *Eur Radiol*. 2010; 20: 100-107.
- Kehoe S., Hook J., Nankivell M., Jayson G.C. et al. Primary chemotherapy versus primary

surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2015; 386: 249-257.

24. Kyriazi S., Kaye Stan B., Nandita M. de Souza Imaging ovarian cancer and peritoneal metastases-current and emerging techniques. *Nature reviews*. 2010 Jul; 7 (7): 381-93.
25. Ledermann J.A., Raja F.A. et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up 2013. *Ann Oncol*. 2013; 24 (6): vi24-vi32.
26. Mitchell D.G., Javitt M.C., Glanc P., Bennet G.L. et al. ACR Appropriateness Criteria: Staging and Follow-up of Ovarian Cancer. *J Am Coll Radiol*. 2013; 10: 822-827.
27. Morgan R.J., Armstrong D.K., Alvarez R.D., Bakkum-Gamez J.N. et al NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian Cancer, Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer. Version 2. 2015.
28. Morrison J., Haldar K., Kehoe S., Lawrie T. A Chemotherapy versus surgery for initial treatment in advanced ovarian epithelial cancer (Review). *The Cochrane Collaboration*. Published by JohnWiley& Sons, Ltd. 2012.
29. Muñoz-Casares F.C., Rufián S., Arjona-Sánchez Á., Rubio M.J. Neoadjuvant intraperitoneal chemotherapy with paclitaxel

for the radical surgical treatment of peritoneal carcinomatosis in ovarian cancer: a prospective pilot study. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2011 Jul; 68 (1): 267-74.

30. Nougaret S., Adde H.C., Colombo P.E., Fujii S. Ovarian Carcinomatosis: How the Radiologist Can Help Plan the Surgical Approach Radio Graphics. 2012; 32: 1775-1800.
31. Rustin G.J.S., Vergote I., Eisenhauer E., Pujade-Lauraine E. et al. Definitions for Response and Progression in Ovarian Cancer Clinical Trials Incorporating RECIST 1.1 and CA 125 Agreed by the Gynecological Cancer Intergroup (GCIg). *Int J Gynecol Cancer*. 2011; 21: 419- 423.
32. Rutten M.J., Leeftang M.M.G., Kenter G.G., Mol B.W.J., Buist M. Laparoscopy for diagnosing resectability of disease in patients with advanced ovarian cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014; Issue 2. Art. No.: CD009786.
33. Sala E., Kataoka M.Y., Priest A.N., Gill A.B., et al Advanced Ovarian Cancer: Multiparametric MR Imaging Demonstrates Response- and Metastasis-specific Effects. *Radiology*. 2012; 263 (1): 149-159.
34. Seward S.M., Winer I. Primary Debulking surgery and neoadjuvant chemotherapy in the treatment of advanced epithelial ovarian carcinoma. *Cancer*

Metastasis Rev. 2015.

35. Stoeckle E., Boubli B., Floquet A., Brouste V. et al. Optimal timing of interval debulking surgery in advanced ovarian cancer: yet to be defined? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011; 159: 407-12.
36. Thabet A., Somarouthu B., Oliva E., Gervais D.A. et al. Image-Guided Ovarian Mass Biopsy: Efficacy and Safety. *J Vasc Interv Radiol*. 2014; 25: 1922-1927.
37. Thomassin-Naggara I., Balvay D., Aubert E., Darai E. Quantitative dynamic contrast-enhanced MR imaging analysis of complex adnexal masses: a preliminary study. *Eur Radiol*. 2012; 22: 738-745.
38. Vergote I., Tropé C.G., Amant F. et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2010; 363: 943-953.
39. Vorgias G., Iavazzo C., Savvopoulos P. et al. Can the preoperative CA-125 level predict optimal cytoreduction in patients with advanced ovarian carcinoma? A single institution cohort study. *GynecolOncol*. 2009; 112: 11Y15.
40. Yang Z., Luo Z., Zhao B., Zhang W. et al. Diagnosis and preoperative predictive value of serum HE4 concentrations for optimal debulking in epithelial ovarian cancer. *Oncology Letters*. 2013; 6: 28-34.

## References:

1. Aksel' E.M. *Onkoginekologija*. 2012; 1: 18-23.
2. Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrova G.V. Malignancies in Russia in 2013 (morbidity and mortality) [*Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2013 godu (zabolevaemost' i smernost') (in russian)*]. Moscow. 2015; 250 s.
3. Armstrong D.K., Bundy B., Wenzel L., Huang H.Q. et al. Intraperitoneal Cisplatin and Paclitaxel in Ovarian Cancer. *N Engl J Med*. 2006; 354: 34-43.
4. Axtell A.E., Lee M.H., Bristow R.E., Dowdy S.C. Multi-Institutional Reciprocal Validation Study of Computed Tomography Predictors of Suboptimal Primary Cytoreduction in Patients With Advanced Ovarian Cancer. *J ClinOncol*. 2007; 25: 384-389.
5. Bristow R.E., Chi D.S. Platinum-based neoadjuvant chemotherapy and interval surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer: A meta-analysis. *Gynecologic Oncology*. 2006; 103: 1070-1076.
6. Brockbank E.C., Ind T.E.J., Barton D.P.J. et al. Preoperative predictors of suboptimal primary surgical cytoreduction in women with clinical evidence of advanced primary epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2004; 14: 42Y50.
7. Chi D.S., Musa F., Dao F., Zivanovic O., et al. An analysis of patients with bulky advanced stage ovarian, tubal, and peritoneal carcinoma treated with primary debulking surgery (PDS) during an identical time period as the randomized EORTC-NCIC trial of PDS vs neoadjuvant chemotherapy (NACT). *GynecolOncol*. 2012 Jan; 124 (1): 10-4.
8. Chudecka-Gláz A.M., Cymbaluk-Płoska A.A.,

Menkiszak J.L., Sompolska-Rzechuła A.M. et al. Serum HE4, CA125, YKL-40, bcl-2, cathepsin-L and prediction optimal debulkingsurgery, response to chemotherapy in ovarian cancer. *Journal of Ovarian Research*. 2014; 7: 62.

9. Colombo P.E., Labaki M., Fabbro M., Bertrand M. et al. Impact of neoadjuvant chemotherapy cycles prior to interval surgery in patients with advanced epithelial ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*. 2014; 135: 223-230.
10. da CostaMiranda V., de Souza Fede A.B., Dos Anjos C.H., da Silva J.R. et al. Neoadjuvant chemotherapy with six cycles of carboplatin and paclitaxel in advanced ovarian cancer patients unsuitable for primary surgery: safety and effectiveness. *Gynecol Oncol*. 2014; 132: 287-91.
11. Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J., Schwartz L.H. et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). *European Journal Of Cancer*. 2009; 45: 228-247.
12. Espada M., Garcia-Flores J.R., Jimenez M., Alvarez-Moreno E. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging evaluation of intra-abdominal sites of implants to predict likelihood of suboptimal cytoreductive surgery in patients with ovarian carcinoma. *EurRadiol*. 2013; 23: 2636-2642.
13. Fagö-Olsen C.L., Ottesen B., Kehlet H., Antonsen S.L. et al. Does neoadjuvant chemotherapy impair long-term survival for ovarian cancer patients? A nationwide Danish study. *Gynecologic Oncology*. 2014; 132: 292-298.
14. Forstner R., Sala E., Kinkel K., Spencer J.A. ESUR guidelines: ovarian cancer staging and

follow-up. *Eur Radiol*. 2010; 20: 2773-2780.

15. Forstner R., Meissnitzer M.W., Schlattau A., Spencer J.A. MRI in ovarian cancer. *Imaging Med*. 2012; 4 (1): 59-75.
16. Gómez-Hidalgo N.R., Martínez-Cannon B.A., Nick A.M., Lu K.H. Predictors of optimal cytoreduction in patients with newly diagnosed 3 advanced-stage epithelial ovarian cancer: Time to incorporate laparoscopic assessment into the standard of care. *Gynecol Oncol*. 2015; 137 (3): 553-8.
17. Griffin N., Grant L.A., Freeman S.J., Jimenez-Linan M. et al. Image-guided biopsy in patients with suspected ovarian carcinoma: a safe and effective technique? *Eur Radiol*. 2009; 19: 230-235.
18. Höhn A.K., Eichenkel J., Wittekind C., Horn L.-C. Neue FIGO-Klassifikation des Ovarial-, Tuben und primären. *Peritoneal karzinoms Pathologe*. 2014; 35 (4): 322-6.
19. Ibeanu A.O., Bristow R.E. Predicting the Outcome of Cytoreductive Surgery for Advanced Ovarian Cancer. A Review. *Int J Gynecol Cancer*. 2010; 20: 1-11.
20. Iorio E., Mezzanzanica D., Alberti P., Spadaro F. Alterations of choline phospholipid metabolism in ovarian tumor progression. *Cancer Res*. 2005 Oct 15; 65 (20): 9369-76.
21. Iyer V.R., Lee S.I. MRI, CT, and PET/CT for Ovarian Cancer Detection and adnexal Lesion Characterization. *American Journal of Roentgenology*. 2010; 194 (2): 311-21.
22. Jung D.C., Kang S., Kim M.J., Park S.Y. et al. Multidetector CT predictors of incomplete resection in primary cytoreduction of patients with advanced ovarian cancer. *Eur Radiol*. 2010; 20: 100-107.
23. Kehoe S., Hook J., Nankivell M., Jayson G.C. et al. Primary chemotherapy versus primary

- surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *The Lancet*. 2015; 386: 249-257.
24. Kyriazi S., Kaye Stan B., Nandita M. de Souza Imaging ovarian cancer and peritoneal metastases-current and emerging techniques. *Nature reviews*. 2010 Jul; 7 (7): 381-93.
  25. Ledermann J.A., Raja F.A. et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up 2013. *Ann Oncol*. 2013; 24 (6): vi24-vi32.
  26. Mitchell D.G., Javitt M.C., Glanc P., Bennet G.L. et al. ACR Appropriateness Criteria: Staging and Follow-up of Ovarian Cancer. *J Am Coll Radiol*. 2013; 10: 822-827.
  27. Morgan R.J., Armstrong D.K., Alvarez R.D., Bakkum-Gamez J.N. et al NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian Cancer, Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer. Version 2. 2015.
  28. Morrison J., Halder K., Kehoe S., Lawrie T. A Chemotherapy versus surgery for initial treatment in advanced ovarian epithelial cancer (Review). The Cochrane Collaboration. Published by JohnWiley& Sons, Ltd. 2012.
  29. Muñoz-Casares F.C., Rufián S., Arjona-Sánchez Á., Rubio M.J. Neoadjuvant intraperitoneal chemotherapy with paclitaxel for the radical surgical treatment of peritoneal carcinomatosis in ovarian cancer: a prospective pilot study. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2011 Jul; 68 (1): 267-74.
  30. Nougaret S., Addie H.C., Colombo P.E., Fujii S. Ovarian Carcinomatosis: How the Radiologist Can Help Plan the Surgical Approach Radio Graphics. 2012; 32: 1775-1800.
  31. Rustin G.J.S., Vergote I., Eisenhauer E., Pujade-Lauraine E. et al. Definitions for Response and Progression in Ovarian Cancer Clinical Trials Incorporating RECIST 1.1 and CA 125 Agreed by the Gynecological Cancer Intergroup (GCIg). *Int J Gynecol Cancer*. 2011; 21: 419- 423.
  32. Rutten M.J., Leeflang M.M.G., Kenter G.G., Mol B.W.J., Buist M. Laparoscopy for diagnosing resectability of disease in patients with advanced ovarian cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2014; Issue 2. Art. No.: CD009786.
  33. Sala E., Kataoka M.Y., Priest A.N., Gill A.B., et al Advanced Ovarian Cancer: Multiparametric MR Imaging Demonstrates Response- and Metastasis-specific Effects. *Radiology*. 2012; 263 (1): 149-159.
  34. Seward S.M., Winer I. Primary Debulking surgery and neoadjuvant chemotherapy in the treatment of advanced epithelial ovarian carcinoma. *Cancer Metastasis Rev*. 2015.
  35. Stoeckle E., Boubli B., Floquet A., Brouste V. et al. Optimal timing of interval debulking surgery in advanced ovarian cancer: yet to be defined? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011; 159: 407-12.
  36. Thabet A., Somarouthu B., Oliva E., Gervais D.A. et al. Image-Guided Ovarian Mass Biopsy: Efficacy and Safety. *J Vasc Interv Radiol*. 2014; 25: 1922-1927.
  37. Thomassin-Naggara I., Balvay D., Aubert E., Daraï E. Quantitative dynamic contrast-enhanced MR imaging analysis of complex adnexal masses: a preliminary study. *Eur Radiol*. 2012; 22: 738-745.
  38. Vergote I., Tropé C.G., Amant F. et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2010; 363: 943-953.
  39. Vorgias G., Iavazzo C., Savvopoulos P. et al. Can the preoperative CA-125 level predict optimal cytoreduction in patients with advanced ovarian carcinoma? A single institution cohort study. *GynecolOncol*. 2009; 112: 11Y15.
  40. Yang Z., Luo Z., Zhao B., Zhang W. et al. Diagnosis and preoperative predictive value of serum HE4 concentrations for optimal debulking in epithelial ovarian cancer. *Oncology Letters*. 2013; 6: 28-34.

#### Сведения об авторах:

Солопова Алина Евгеньевна – к.м.н., доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. E-mail: dr.solopova@mail.ru

Чашин Александр Андреевич – интерн кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. E-mail: alexchashchin@gmail.com

Солопова Антонина Григорьевна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Адрес: ул. Трубецкая, дом 8, стр. 1, 119991, Москва, Россия, Тел.: +7(499)2480553. E-mail: antoninasolopova@yandex.ru.

Гуров Сергей Николаевич – к.м.н., заведующий отделением химиотерапии ГБУЗ Онкологический клинический диспансер №1 ДЗМ. Адрес: ул. Бауманская, д.17/1, Москва, Россия, 105005. Тел.: +7(499)2613042.

Макацария Александр Давидович – д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119048. Тел.: +7(495)7885840. E-mail: gemostasis@mail.ru.

#### About the authors:

Solopova Alina Evgenievna – docent at the Department of Radiology of the First Moscow Medical Sechenov University. Address: Trubetskaya, 8, str. 2, Moskva, Russia, 119991. E-mail: dr.solopova@mail.ru

Chashchin Alexander Andreevich – intern of Department of Obstetrics and Gynecology, First Moscow State Medical Sechenov University of the Ministry of Health Russian Federation. Address: Trubetskaya str., 8, p. 1, Moscow, Russia, 119991. E-mail: alexchashchin@gmail.com

Solopova Antonina Grigorevna – MD, Professor of Department of Obstetrics and Gynecology, First Moscow State Medical Sechenov University of the Ministry of Health Russian Federation. Address: Trubetskaya str., 8, p. 1, Moscow, Russia, 119991. Tel: +7(499)2480553. E-mail: antoninasolopova@yandex.ru.

Gurov Sergey Nikolaevich – PhD, Head of the department of chemotherapy, Cancer clinical dispensary №1 Department of Health of Moscow. Address: ul. Baumanskaya, 17/1, Moscow, Russia, 105005. Tel.: +7(499)2613042.

Makatsariya Aleksandr Davidovich – MD, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medical and Preventive, First Moscow State Medical Sechenov University. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moskva, Russia, 119048. Tel.: +7(495)7885840. E-mail: gemostasis@mail.ru.