

DOI:10.18027 / 2224-5057-2018-8-1-31-37

Вопросы качества хирургического лечения при раке яичников

А.А. Румянцев, И.А. Покатаев, А.С. Тюляндина, С.А. Тюляндин

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения РФ, Москва, Россия

Для корреспонденции: alexeymma@gmail.com

Резюме: Отдаленные результаты лечения рака яичников напрямую зависят от размеров остаточной опухоли после хирургического лечения. Так как в опухолевый процесс могут вовлекаться различные органы брюшной полости, зачастую возникает необходимость в выполнении мультиорганных резекций, однако они выполняются далеко не во всех случаях, что служит причиной большого количества неоптимальных циторедуктивных операций. В связи с этим в настоящее время привлекается все большее внимание к проблеме качества хирургического лечения при раке яичников. Данная статья посвящена обзору способов улучшения хирургического лечения при раке яичников, включая последние зарубежные и отечественные инициативы в данной области.

Ключевые слова: рак яичников, полная циторедукция, оптимальная циторедукция, качество хирургического лечения, улучшение качества

Введение

В 70% случаев рак яичников (РЯ) выявляется на поздних стадиях. Минимальный объем оперативного лечения при РЯ, за редким исключением, включает экстирпацию матки с придатками, оментэктомию и выполнение ряда обязательных стадирующих процедур, направленных на уточнение распространенности заболевания. При выраженной диссеминации РЯ в опухолевый процесс могут вовлекаться различные органы брюшной полости и таза, включая кишечник, мочевой пузырь, селезенку, печень и другие органы.

Распространенность опухолевого процесса оказывает выраженное влияние на объем необходимого оперативного лечения. В рекомендациях ведущих профессиональных сообществ отражено, что хирург должен приложить все усилия для удаления опухолевых очагов с поверхности пораженных органов. Это позволяет достичь наилучших результатов лечения и увеличить шансы пациенток на долговременную выживаемость [1, 2]. К сожалению, как показывает повседневная клиническая практика, далеко не все пациентки получают качественное хирургическое лечение. К этому могут приводить такие факторы, как отсутствие практического опыта, навыков хирургов и часто просто основных знаний. В итоге между лидирующими специализированными центрами и остальными клиниками отмечаются выраженные различия в результатах лечения пациенток.

В настоящее время к проблеме качества хирургического лечения РЯ привлекается все больше внимания. Крупнейшие профессиональные сообщества – Европейское общество онкогинекологов (ESGO) и Американское общество онкогинекологов (Society of Gynecologic Oncology, SGO) – выступили с инициативами по стан-

дартизации критериев качества хирургического лечения при РЯ [3, 4].

Для того чтобы улучшить качество хирургической помощи, мы должны ответить на два вопроса: как мы лечим пациенток сейчас и что можно сделать для того, чтобы лечить их лучше. В этой статье мы постарались разобрать аспекты, которые могут быть основой для улучшения качества лечения пациенток с поздними стадиями РЯ, а также проанализировать и обсудить существующие тенденции и проблемы развития этой области в России.

Важность качества циторедуктивных операций

Размеры остаточной опухоли после хирургического лечения являются одним из главных факторов, определяющих прогноз при РЯ. Наилучшие результаты лечения отмечаются у пациенток, которым была выполнена полная циторедукция, определяемая как отсутствие макроскопической остаточной опухоли [5]. Как часто возможно достижение полной циторедукции при поздних стадиях РЯ? В 1998 г. Eisenkop S.M. и соавторы опубликовали свой опыт лечения пациенток (n=163) с III–IV стадиями РЯ в 1990–1996 гг. Медиана возраста составила 61 год, у 136 (83,4%) больных была III стадия РЯ, у 108 (66,2%) пациенток максимальные размеры опухолевых очагов превышали 10 см [6].

У 139 (85,3%) пациенток была достигнута полная циторедукция, у 22 (13,5%) – оптимальная циторедукция (остаточная опухоль ≤ 1 см). Обращает на себя внимание высокая агрессивность хирургического лечения в этой работе: помимо выполнения стандартного объема, у 85 (52,1%) пациенток была выполнена модифицированная задняя экзентерация таза, у 32 (19,6%) – резекция других

отделов, у 66 (40,5%) – резекция или «обдирание» диафрагмы, у 152 (93,2%) – забрюшинная лимфаденэктомия. Средняя длительность оперативного лечения составила 254 мин. [6]. При этом использованная техника модифицированной задней экзентерации таза предполагала сохранение сфинктеров, необходимость в формировании постоянной колостомы возникла лишь у небольшого числа пациенток [7]. Показатель 30-дневной послеоперационной летальности составил 1,8%.

Автор продемонстрировал, что полная циторедукция достижима у большинства пациенток с диссеминированным РЯ. Медиана продолжительности жизни (ПЖ) пациенток составила 54 мес., показатель 5-летней ПЖ достиг 48%. Это очень хороший результат даже по современным меркам, и он был достигнут в условиях скромных возможностей лекарственной терапии – большинство пациенток получало платиновые агенты в сочетании с циклофосфамидом. В последующем важнейшая роль полной циторедукции была подтверждена во множестве крупных исследований (табл. 1): ПЖ пациенток с полной циторедукцией в некоторых работах достигла 100 мес. [6–12]. По этой причине показатель частоты достижения полной циторедукции в клинике – один из важнейших критериев качества хирургического лечения [5, 8].

В этом контексте нельзя не упомянуть об альтернативном способе повышения частоты оптимальной и полной циторедукции – неоадьювантной химиотерапии. Существует феномен неравноценности оптимальной/полной циторедукции на первом этапе лечения и после предоперационной химиотерапии, который мы подробно рассмотрели в предыдущей статье. В рекомендациях ESGO по оценке качества хирургического лечения отмечено, что полная циторедукция должна достигаться

у $\geq 50\%$ больных, не менее половины пациенток должны проходить хирургическое лечение на первом этапе [3].

Существуют выраженные различия в отдаленных результатах лечения между пациентками с полной циторедукцией и остальными категориями больных. Международная группа по лечению опухолей женской репродуктивной системы (Gynecologic Cancer InterGroup, GCIG) в 2010 г. предложила под термином «оптимальная циторедукция» понимать только отсутствие макроскопической остаточной опухоли [13].

Протоколы оперативных вмешательств и патологоанатомические заключения

Адекватно заполненные протоколы оперативного вмешательства и патологоанатомических заключений необходимы для оценки непосредственных результатов лечения и процессов улучшения его качества. Помимо этого, они важны при назначении последующей терапии. Пациентки с диссеминированным РЯ могут получать преимущество от «персонализированного» назначения терапии в зависимости от размеров остаточной опухоли и ее гистологического строения. При ранних стадиях правильно заполненные протоколы операций нужны для решения вопроса о целесообразности назначения химиотерапии.

Например, внутрибрюшинная химиотерапия позволяет улучшить результаты лечения РЯ, но только при полной или оптимальной циторедукции. В совокупном анализе трех исследований III фазы медиана ПЖ при проведении внутрибрюшинной химиотерапии после полной циторедукции достигла 110 мес., что превосходит результаты лечения, отмечавшиеся в других исследованиях [14]. Другой пример – антиангиогенная терапия. Результаты подгруппового анализа исследования ICON7 (n=1528) показали улучшение ПЖ при использовании бевацизумаба в первой линии терапии РЯ только при IV стадии заболевания или после неоптимальной циторедукции [15].

Корректное стадирование критически важно при лечении пациенток с ранними стадиями РЯ, так как это определяет прогноз течения заболевания и целесообразность назначения адьювантной терапии. В рандомизированном исследовании III фазы ACTION (n=448) была доказана важность полного хирургического стадирования при IA–IIA стадиях РЯ. После хирургического лечения пациентки рандомизировались в группу проведения 4–6 курсов платиносодержащей химиотерапии или в группу наблюдения. Показатель 5-летней БВ составил 76% в группе химиотерапии по сравнению с 68% в группе наблюдения (ОР 1,59; p=0,0153), показатель 5-летней ПЖ – 85% и 78% соответственно (ОР 1,45; p=0,10) [16].

При проведении подгруппового анализа исследования ACTION было выявлено, что увеличение ПЖ от проведения адьювантной химиотерапии отмечается только у па-

Таблица 1. Результаты лечения больных раком яичников после первичной циторедукции

Автор	Полная циторедукция	Медиана ПЖ	
		Всего	Полная циторедукция
Eisenkop et al., 1998 (n=163) [6]	139 (85,3%)	54 мес.	62,1 мес.
Winter et al., 2007 (n=1895) [8]	437 (23,1%)	45,3 мес.	71,9 мес.
du Bois et al., 2009 (n=3126) [5]	1046 (33,5%)	44,1 мес.	99,1 мес.
Peiretti et al., 2010 (n=259) [9]	115 (44%)	57,6 мес.	>60 мес.
Harter et al., 2011 (n=287) [10]	178 (62%)	45 мес.	69 мес.
Chi et al., 2012 (n=285) [11]	69 (24%)	50 мес.	78 мес.
Tanner et al., 2012 (n=576) [12]	207 (35,9%)	42,2 мес.	69,7 мес.

циенток, которым не было проведено адекватное хирургическое стадирование (ОР 1,75; $p=0,03$). Среди пациенток, прошедших оптимальное стадирование, различий в ПЖ между группами наблюдения и химиотерапии выявлено не было (ОР 0,81; $p=0,07$) [16].

Неполная или недостоверная информация в протоколе оперативного лечения может стать причиной последующей субоптимальной лекарственной терапии. Тем не менее, как показывают результаты исследований, в значительном количестве случаев (25–40%) в протоколах оперативного лечения отсутствуют достаточные сведения. Что еще более важно – обязательные стадирующие процедуры выполняются отнюдь не во всех случаях [17, 18]. Это ухудшает выживаемость пациенток, особенно при ранних стадиях заболевания [16].

Вследствие высокой важности корректного заполнения протоколов оперативного вмешательства, специалистами Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина около 15 лет назад был разработан стандартизованный протокол оперативного вмешательства. В нем кратко указан список анатомических зон, в которых хирург должен оценить наличие и размеры опухолевых очагов, приведен список обязательных стадирующих процедур при хирургическом лечении РЯ, а также предусмотрено обязательное указание размеров и положения остаточной опухоли. Протокол доступен в электронном виде на сайте Российского общества клинической онкологии (<http://www.rosoncweb.ru/library/2006/05/protocol.rtf>).

Несколько позже аналогичный протокол был разработан ESGO [19]. Российский протокол и протокол, созданный ESGO, в целом соответствуют друг другу и позволяют задокументировать распространенность опухолевого процесса, выполненные хирургом процедуры и данные о резидуальной опухоли. Протокол ESGO предполагает оценку индекса канцероматоза брюшины, а также указание причин нерадикальности хирургического лечения. Кроме этого, существует версия протокола от SGO, разработанная в 2013 г. [20]. На наш взгляд, принятие единого стандарта протокола оперативного лечения критически важно для оптимизации лечения пациенток с данной патологией.

Патологоанатомические заключения должны дополнять протоколы оперативного лечения для того, чтобы было возможно адекватно оценить распространенность опухолевого процесса и осуществить правильное стадирование заболевания. Кроме того, патологоанатомическое заключение – важный источник при оценке достоверности данных протокола оперативного вмешательства: не должно быть ситуаций, при которых в патологоанатомическом заключении не описаны образования, которые перечислены как удаленные в протоколе операции.

В настоящее время разработано несколько стандартизированных протоколов патологоанатомических заключений. Один из наиболее подробных был разработан Международной организацией по отчетности в онкологии

(International Collaboration On Cancer Reporting, ICCR). Документ предусматривает указание данных о наличии наследственных мутаций в генах, ассоциированных с повышением риска развития опухолей яичников, о ранее проведенном лекарственном лечении, количестве удаленных лимфатических узлов, подробное макро- и микроскопическое описание присланных образцов и т.д. Для опухолей смешанного строения предусмотрено указание в % доли каждого компонента. К протоколу прилагаются подробные инструкции по заполнению. Протокол доступен в электронном виде на веб-сайте ICCR [21].

Имеющиеся данные показывают, что нередко в патологоанатомических заключениях отсутствуют многие важные детали. Verleye L. и соавторы изучили 479 патологоанатомических заключений из исследования EORTC 55971. Исследователи пришли к выводу, что у 56,8% пациентов в патологоанатомических заключениях отсутствует по крайней мере один пункт из следующих: макроскопическое описание препаратов, данные об их размере и весе, локализация первичной опухоли, степень дифференцировки. В частности, у 15% пациенток отсутствовали данные о степени дифференцировки опухоли, которые могут быть очень важны для определения дальнейшей тактики лекарственного лечения [22].

Проблема подготовки специалистов

Наилучшие результаты отмечаются у специалистов, хорошо знакомых с особенностями лечения диссеминированного РЯ. В контексте выраженных различий в отдаленных результатах лечения между пациентками с полной циторедукцией и больными с резидуальной опухолью становится очевидным, что вероятность проведения наиболее адекватного лечения тем выше, чем выше квалификация хирурга. Это указывает на важность создания тщательно проработанных программ обучения для специалистов-онкогинекологов, занимающихся лечением РЯ.

Американский совет по акушерству и гинекологии (American Board of Obstetrics and Gynecology, ABOG) разработал стандартизованные требования к программам постдипломного обучения онкогинекологов [23]. В них подчеркивается важность обучения в различных хирургических отделениях (ротаций), включая отделения общей хирургии, колопроктологии, урологии и сосудистой хирургии, а также отделения медицинской онкологии (химиотерапии) для ознакомления с различными техниками проведения лекарственного лечения, например внутрибрюшинной химиотерапии. Среди навыков, которыми должен владеть онкогинеколог, прошедший программу обучения, ABOG выделяет следующие [24]:

- Различный объем вмешательств на органах женской репродуктивной системы, включая заднюю, переднюю и тотальную экзентерацию таза;

- Манипуляции на органах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и верхних этажах брюшной полости, включая резекции тонкой и толстой кишки, формирование анастомозов, выполнение спленэктомии, резекций диафрагмы, а также различных вмешательств на органах мочевыводящей системы;
- Резекция паховых, тазовых и парааортальных лимфатических узлов с использованием различных доступов, в том числе минимально инвазивных методик;
- Выполнение пластических реконструктивных вмешательств на женских половых органах (пластика влагалища и т.д.);
- Выполнение прочих процедур, включая цистоскопию, лапароцентез и торакоцентез.

Европейские общества придерживаются аналогичной позиции по вопросу обучения онкогинекологов. В 2011 г. ESGO опубликовало заявление, в котором выразило обеспокоенность проблемами подготовки онкогинекологов и подчеркнуло важность разработки полноценных программ постдипломного обучения. В свои программы обучения ESGO включает техники вмешательств на органах женской репродуктивной системы, мочевыводящих путей, ЖКТ, а также лимфатических узлах брюшной полости и таза, при этом предусмотрена балльная оценка овладения специалистами отдельными навыками [25].

В дополнение к освоению вышеописанных хирургических манипуляций в процессе обучения специалист должен самостоятельно (в качестве основного хирурга) провести хирургическое лечение у ≥ 30 пациенток с диагнозом РЯ или рака эндометрия и выполнить ≥ 15 радикальных гистерэктомий. Выполнение вышеизложенных требований необходимо для получения сертификата специалиста от ESGO [26].

Возможные пути решения проблем качества медицинской помощи

Качественная хирургия – важнейший элемент в комплексном лечении пациенток с диагнозом РЯ. От нее зависят возможности дальнейшего лекарственного лечения и шансы на долговременную выживаемость для пациенток с этим заболеванием. Неудовлетворительное качество хирургического лечения – неблагоприятный прогностический фактор. Ошибки, допущенные на первом этапе лечения, невозможно исправить в дальнейшем.

Многие ведущие клиники, занимающиеся лечением РЯ, уже внедрили в свою практику системы улучшения качества хирургического лечения. Их позитивный опыт свидетельствует о том, что результаты лечения пациенток могут быть значительно улучшены путем постепенного анализа «слабых мест» в текущей клинической практике.

Ярким примером является опыт клиники Horst Schmidt Klinik, в которой программа улучшения качества лечения

РЯ была создана в 2001 г. [10]. В ее основу легло несколько основных пунктов: была создана проспективная база данных, в которую включались результаты лечения всех пациенток с указанной патологией; было предусмотрено ежегодное обновление данных о выживаемости пациенток; вместе с тем, были сформированы специализированные бригады хирургов, чья работа была сфокусирована на лечении РЯ. Другой особенностью разработанной системы стал принцип получения второго мнения в случае, если оперирующий хирург полагал, что полное удаление опухоли не представляется возможным: перед прекращением операции и ушиванием раны в операционную приглашался второй специалист, который оценивал возможность удаления остаточной опухоли.

Внедрение этой системы привело к значительному увеличению частоты полной циторедукции: с 33% в 1997–2000 гг. до 62% в 2004–2008 гг. ($p < 0,05$), а медиана ПЖ за тот же временной период возросла с 26 мес. до 45 мес. ($p < 0,003$). Было отмечено значительное увеличение частоты резекций кишечника (с 35% до 62%), парааортальной лимфаденэктомии (с 32% до 76%), а также вмешательств на диафрагме (с 2% до 40%). Обратной стороной внедрения программы стало увеличение медианы длительности оперативного вмешательства с 287 мин. до 379 мин. [10].

Очевидно, что возможности разных клиник в проведении расширенных хирургических вмешательств при РЯ не одинаковы: проведение подобных манипуляций сопряжено со значительным увеличением нагрузки как на специалистов клиники, так и на ее материально-техническое оснащение. Помимо команды хирургов, владеющих необходимыми техниками, для внедрения в рутинную практику клиники таких вмешательств требуются значительные ресурсы с точки зрения операционного времени, анестезиологического пособия и последующей реабилитации в послеоперационном периоде.

С некоторым сожалением приходится констатировать, что существующая в России практика финансирования здравоохранения делает невыгодным оказание качественной медицинской помощи пациенткам с диссеминированным РЯ. Действующая система предусматривает оплату в рамках стандартов обязательного медицинского страхования (ОМС) и высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) по факту каждого случая проведения хирургического лечения – «деньги идут за пациентом».

При этом не принимается в расчет, какой именно объем лечения был проведен и каковы будут его отдаленные результаты. Прямое следствие этого – отсутствие заинтересованности клиник в проведении расширенных циторедуктивных вмешательств, так как в этом случае может значительно увеличиваться длительность операции, объем кровопотери и риск послеоперационных осложнений, что повышает издержки клиник. Другая сторона этого вопроса – увеличение продолжительности жизни пациенток и улучшение прогноза – не принимается в расчет.

Одним из вариантов решения вышеуказанной проблемы является разработка новых подходов к финансированию хирургического лечения при поздних стадиях РЯ. Так как в ходе расширенных циторедуктивных вмешательств оперирующий хирург зачастую вынужден прибегать к манипуляциям на многих органах, справедливой выглядит система, при которой каждое такое вмешательство будет оплачиваться как отдельная операция. К примеру, если в процессе хирургического лечения для достижения полной циторедукции была выполнена не только экстирпация матки с придатками и удаление большого сальника, но и резекция толстой кишки, спленэктомия и резекция диафрагмы, каждое из этих вмешательств должно быть оплачено отдельно.

В этом случае клиники будут финансово заинтересованы в повышении качества хирургического лечения. Система финансирования также должна учитывать конечный результат оперативного лечения: была достигнута полная, оптимальная или неоптимальная циторедукция, так как известно, что расширенные циторедуктивные операции улучшают результаты лечения только в тех случаях, когда не остается крупной макроскопической остаточной опухоли. Внедрение таких мер должно позитивно отразиться на результатах лечения пациентов, во имя интересов которых и функционирует система здравоохранения.

В России с 1 июля 2017 г. вступил в действие Приказ Министерства Здравоохранения № 203н, определяющий перечень критериев оценки качества медицинской помощи при различных нозологиях, в приказ вошли и злокачественные новообразования яичников. В данном приказе регламентируются диагностические исследования, которые должны быть выполнены перед проведением оперативного лечения (определение концентрации СА-125, альтернативно УЗИ, КТ или МРТ малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства и т.д.), а также ряд других процедур [27].

Документ также определяет, что проведение лекарственного лечения должно быть начато не позднее 60 дней от момента хирургического лечения. При этом ничего не сказано об оценке непосредственных и отдаленных результатов хирургического лечения, что игнорирует ин-

тересы пациентов и в конечном итоге не приведет к поставленной цели – улучшению качества лечения. Сроки «оптимального» начала лекарственного лечения также не могут не вызвать недоумения. Имеющиеся данные показывают, что интервал между оперативным лечением и началом химиотерапии может быть очень важен при лечении диссеминированного РЯ, особенно – у пациенток с полной циторедукцией. Tewari K.S. и соавторы продемонстрировали, что у пациенток после полной циторедукции начало химиотерапии в первые 25 дней с момента оперативного вмешательства обеспечивает наилучшие отдаленные результаты лечения [28].

В качестве примера хорошо спланированной национальной программы по улучшению качества хирургического лечения можно привести программу Национальной службы здравоохранения Шотландии, принятую в 2013 г. [29]. Документ включает описание обязательных диагностических и лечебных процедур для разных стадий РЯ. В частности, при проведении первичной циторедукции он регламентирует минимальное целевое количество полных и оптимальных (резидуальная опухоль ≤ 1 см) циторедукций на уровне 30% и 60% соответственно. После неоадъювантной химиотерапии минимальный уровень оптимальных циторедукций при III–IV стадиях РЯ установлен на уровне 65%. Кроме того, документ предусматривает, что протоколы гистологических заключений у 90% пациенток должны соответствовать единым требованиям Королевского колледжа патологов. Оценка результативности программы с точки зрения отдаленных результатов лечения пациенток будет проводиться каждые 3 года [30].

Таким образом, имеющиеся данные свидетельствуют, что путем разработки программ улучшения качества хирургического лечения, включающих регулярную оценку его результатов и поиск путей решения возникающих проблем, можно добиваться значительного увеличения ПЖ пациенток с диссеминированным РЯ. Для их реализации и внедрения в клиническую практику необходимо внесение изменений в существующую систему подготовки специалистов здравоохранения, финансирования и оценки качества медицинской помощи.

Информация об авторах:

Алексей А. Румянцев, аспирант отделения клинической фармакологии и химиотерапии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, e-mail: alexeymma@gmail.com

Александра С. Тюляндина, к. м. н., с. н. с. отделения клинической фармакологии и химиотерапии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, e-mail: atjulandina@gmail.com

Илья А. Покатаев, к. м. н., с. н. с. отделения клинической фармакологии и химиотерапии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, e-mail: pokia@mail.ru

Сергей А. Тюляндин, д. м. н., профессор, зав. отделением клинической фармакологии и химиотерапии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, e-mail: stjulandin@gmail.com

DOI:10.18027 / 2224-5057-2018-8-1-31-37

For citation: Rumyantsev A. A., Pokataev I. A., Tjulandina A. S., Tjulandin S. A. Surgical quality issues in ovarian cancer patients. *Malignant Tumours* 2018; 1: 31–37 (In Russ.)

Surgical quality issues in ovarian cancer patients

A. A. Rumyantsev, I. A. Pokataev, A. S. Tjulandina, S. A. Tjulandin

N. N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia

Abstract: There is a major influence of residual tumor on long term survival in advanced ovarian cancer patients. Tumor can directly involve various organs of abdominal cavity. Complex surgical procedures and multiple resections may be necessary in order to achieve complete debulking. However, its rate remains low and sub-optimal debulking is common. Currently, quality of surgical treatment in ovarian cancer is an emerging medical problem. This article is dedicated to review of various approaches to improve quality of care in advanced ovarian cancer including recent local and international initiatives in this field.

Keywords: ovarian cancer, complete debulking, optimal debulking, quality of surgery, quality improvement

Information about the authors

Alexey A. Rumyantsev, MD, PhD student, Department of Clinical Pharmacology and Chemotherapy, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, e-mail: alexeymma@gmail.com

Alexandra S. Tjulandina, MD, PhD Med, Senior Researcher, Department of Clinical Pharmacology and Chemotherapy, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, e-mail: atjulandina@gmail.com

Ilya A. Pokataev, MD, PhD Med, Senior Researcher, Department of Clinical Pharmacology and Chemotherapy, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, e-mail: pokia@mail.ru

Sergei A. Tjulandin, MD, DSc Med, Professor, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Chemotherapy, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, e-mail: stjulandin@gmail.com

Литература • References

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian Cancer, Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer. Version 1.2017.
2. Тюляндин С. А., Деньгина Н. В., Коломиец Л. А., Морхов К. Ю., Нечушкина В. М., Покатаев И. А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака яичников/первичного рака брюшины/рака маточных труб // Злокачественные опухоли. 2016. № 4. Спецвыпуск 2. С. 123–134. [Tjulandin S. A., Dengina N. V., Kolomiets L. A., Morkhov K. Yu., Nechushkina V. M., Pokataev I. A. et al. Prakticheskie rekomendatsii po lekarstvennomu lecheniyu raka yaichnikov/pervichnogo raka bryushiny/raka matochnykh trub. Zlokachestvennye opukholi. 2016. No. 4. Special issue 2. P. 123–134 (In Russ.)].
3. Querleu D., Planchamp F., Chiva L., Fotopoulou C., Barton D., Cibula D. et al. European Society of Gynaecologic Oncology Quality Indicators for Advanced Ovarian Cancer Surgery. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2016. Vol. 26 (7). P. 1354–1363.
4. SGO Quality Indicators. Available from: <https://www.sgo.org/quality-outcomes-and-research/quality-indicators/>.
5. du Bois A., Reuss A., Pujade-Lauraine E., Harter P., Ray-Coquard I., Pfisterer J. Role of Surgical Outcome as Prognostic Factor in Advanced Epithelial Ovarian Cancer: A Combined Exploratory Analysis of 3 Prospectively Randomized Phase 3 Multicenter Trials. *Cancer*. 2009. Vol. 115 (6). P. 1234–1244.
6. Eisenkop S. M., Friedman R. L., Wang H. J. Complete cytoreductive surgery is feasible and maximizes survival in patients with advanced epithelial ovarian cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol*. 1998. Vol. 69 (2). P. 103–108.
7. Eisenkop S. M., Nalick R. H., Teng N. N. H. Modified posterior exenteration for ovarian cancer. *Obstet. Gynecol.* 1991. Vol. 78. P. 879–885.
8. Winter W. E. 3rd, Maxell G. L., Tian C., Carlson J. W., Ozols R. F., Rose P. G. et al. Prognostic factors for stage III epithelial ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study. *J. Clin. Oncol.* 2007. Vol. 25 (24). P. 3621–3627.

9. Peiretti M., Zanagnolo V., Aletti G. D., Bocciolone L., Colombo N., Landoni F. et al. Role of maximal primary cytoreductive surgery in patients with advanced epithelial ovarian and tubal cancer: Surgical and oncological outcomes. Single institution experience. *Gynecol. Oncol.* 2010. Vol. 119 (2). P. 259–264.
10. Harter P., Muallem Z. M., Buhrmann C., Lorenz D., Kaub C., Hils R. et al. Impact of a structured quality management program on surgical outcome in primary advanced ovarian cancer. *Gynecol. Oncol.* 2011. Vol. 121 (3). P. 615–619.
11. Chi D. S., Musa F., Dao F., Zivanovic O., Sonoda Y., Leitao M. M. 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. Vol. 124 (1). P. 10–14.
12. Tanner E. J., Long K. C., Feffer J. B., Leitao M. M. Jr, Abu-Rustum N. R., Barakat R. R. et al. Parenchymal splenic metastasis is an independent negative predictor of overall survival in advanced ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer. *Gynecol. Oncol.* 2013. Vol. 128 (1). P. 28–33.
13. Stuart G. C., Kitchener H., Bacon M., du Bois A., Friedlander M. et al. 2010 Gynecologic Cancer InterGroup (GCIg) consensus statement on clinical trials in ovarian cancer: report from the Fourth Ovarian Cancer Consensus Conference. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2011. Vol. 21 (4). P. 750–755.
14. Landrum L. M., Java J., Mathews C. A., Lanneau G. S. Jr, Copeland L. J., Armstrong D. K. et al. Prognostic factors for stage III epithelial ovarian cancer treated with intraperitoneal chemotherapy: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol. Oncol.* 2013. Vol. 130 (1). P. 12–18.
15. Oza A. M., Cook A. D., Pfisterer J., Embleton A., Ledermann J. A., Pujade-Lauraine E. Standard chemotherapy with or without bevacizumab for women with newly diagnosed ovarian cancer (ICON7): overall survival results of a phase 3 randomized trial // *Lancet Oncol.* 2015. Vol. 16 (8). P. 928–936.
16. Trimbos J. B., Vergote I., Bolis G., Vermorken J. B., Mangioni C. et al. Impact of adjuvant chemotherapy and surgical staging in early-stage ovarian carcinoma: European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Adjuvant ChemoTherapy in Ovarian Neoplasm trial. *J. Natl. Cancer Inst.* 2003. Vol. 95 (2). P. 113–125.
17. Elit L., Bondy S., Chen Z., Law C., Paszat L. The quality of the operative report for women with ovarian cancer in Ontario. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2006. Vol. 28 (10). P. 892–897.
18. Gogoi R. P., Urban R., Sun H., Goff B. Evaluation of Society of Gynecologic Oncologists (SGO) ovarian cancer quality surgical measures. *Gynecol. Oncol.* 2012. Vol. 126 (2). P. 217–219.
19. <https://www.esgo.org/wp-content/uploads/2016/10/Ovarian-cancer-surgery-Guidelines-advanced-stages.pdf>.
20. https://www.sgo.org/wp-content/uploads/2014/10/DCF-8-25-14-Ovarian_Operative_Care_Postop_complications.pdf.
21. <http://www.iccr-cancer.org/datasets/published-datasets/female-reproductive-organs/carcinoma-of-the-ovary-fallopian-tube-primary-peri>.
22. Verleye L., Ottevanger P. B., Kristensen G. B., Ehlen T., Johnson N. et al. Quality of pathology reports for advanced ovarian cancer: are we missing essential information? An audit of 479 pathology reports from the EORTC-GCG 55971/NCIC-CTG OV13 neoadjuvant trial. *Eur. J. Cancer.* 2011. Vol. 47 (1). P. 57–64.
23. <http://www.abog.org/publications/Program%20Requirements-GO-Sept%202014.pdf>.
24. <http://www.abog.org/publications/Guide%20to%20Learning-GO.pdf>.
25. Cibula D., Verheijen R., Lopes A., Amant F., Beller U., Colombo N. et al. Training in bowel and upper abdominal surgery in gynaecological oncology: European Society of Gynecological Oncology (ESGO) Statement. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2011. Vol. 21 (7). P. 1264–1265.
26. ESGO Training in Gynaecological Oncology. Curriculum and Log Book. Available from: <https://www.esgo.org/individual-accreditation/>.
27. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 N 203н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи» (Зарегистрировано в Минюсте России 17.05.2017 N 46740). <https://rg.ru/2017/05/18/minzdrav-prikaz203-site-dok.html>. [Order of the Ministry of Health of Russia from 10.05.2017 N 203n “On the approval of criteria for quality assessment in healthcare” (Registered in the Ministry of Justice of Russia on 05/17/2017 N 46740) (In Russ.)].
28. Tewari K. S., Java J. J., Eskander R. N., Monk B. J., Burger R. A. Early initiation of chemotherapy following complete resection of advanced ovarian cancer associated with improved survival: NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study. *Ann. Oncol.* 2016. Vol. 27 (1). P. 114–121.
29. NHS Scotland. Ovarian Cancer Clinical Quality Performance Indicators. Published: August 2013. Available from: http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/cancer_care_improvement/cancer_qpis/quality_performance_indicators.aspx.
30. Royal College of Pathologists (2010) Datasets for the histopathological reporting of neoplasms of the ovaries and fallopian tubes and primary carcinomas of the peritoneum (3rd edition) [Accessed on 22 July 2017]. <https://www.rcpath.org/asset/1CA4BD30-1035-42B3-AB92D0AD8DDD5335/>.