

О.В. Бондар,  
А.І. Рибін,  
В.Є. Максимовський,  
О.В. Кузнецова,  
С.О. Алієва

Одеський національний медичний  
університет, Одеса, Україна

**Ключові слова:** рак яєчників,  
лікування, хіміотерапія,  
циторедукція.

## ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РОЗПОВСЮДЖЕНИЙ РАК ЯЄЧНИКІВ: АНАЛІЗ ПОПЕРЕДНІХ РЕЗУЛЬТАТІВ

**Мета:** оцінка хірургічних ускладнень, побічних ефектів хіміотерапії, 1- та 3-річної виживаності у пацієнток із розповсюдженим раком яєчників (РЯ) на фоні впровадження оптимізації персоналізованого лікування пацієнток. **Об'єкт і методи:** проведений порівняльний аналіз результатів клінічного обстеження та лікування 59 хворих на первинну серозну аденокарциному яєчника III–IV стадій (FIGO 2015), які проходили лікування на базі Університетської Клініки Одеського національного медичного університету. Хворі на первинний РЯ були поділені на 2 групи: IA (n = 43) — хворі, яким було проведено лікування в обсязі первинного циторедуктивного оперативного втручання (ПЦ) + ад'ювантна хіміотерапія (АХТ); IB (n = 16) — хворі, яким було проведено лікування в обсязі неoad'ювантної хіміотерапії (НАХТ) + інтервальне циторедуктивне оперативне втручання (ІЦ) + ад'ювантна хіміотерапія. **Результати:** відсутність статистичної різниці при порівнянні медіани загальної виживаності у групах IA (ПЦ + АХТ) та IB (НАХТ + ІЦ + АХТ) пояснюється повним обсягом виконаної циторедукції. Відмічено зміну 3-річної виживаності з 56,3% до 70,7% ( $\chi^2 = 0,951$ ;  $p = 0,329$ ) та збільшення 5-річної виживаності з 12,5% до 60,9% ( $\phi = 0,0012$ ;  $p < 0,05$ ). У групі IB частота післяопераційних ускладнень та середня тривалість перебування хворих у стаціонарі після проведення циторедуктивного втручання є нижчими, ніж аналогічні дані в групі IA, однак різниця є статистично незначущою. При порівнянні частоти побічних ефектів хіміотерапевтичного лікування в режимі наклітаксел/карбоплатин у групах IA та IB отримані значення  $\chi^2 = 36,441$ ;  $p = 0,0195$ . Таким чином доведено, що у групі IB токсичні ефекти хіміотерапії 3–4 ступенів тяжкості зустрічались достовірно частіше. **Висновки:** не отримано статистично достовірної різниці при порівнянні медіани загальної виживаності та періоду без прогресії у групах, що досліджувалися. Виконання первинного циторедуктивного оперативного втручання з макроскопічно видимими залишковими масами, особливо у субоптимальному та неоптимальному обсязі (CC 2–3) призводить до значного зниження показників виживаності хворих на РЯ.

Проблема діагностики та лікування злоякісних новоутворень яєчників є одним із найскладніших питань онкогінекології. У більшості хворих на рак яєчників (РЯ) захворювання виявляють на пізніх стадіях, а результати лікування залишаються невтішними. Незважаючи на високу чутливість багатьох сучасних методів діагностики, їх специфічність є недостатньою для диференціації доброякісного і злоякісного процесів у яєчниках [1–3]. З кінця 90-х років ХХ ст. з'явилась значна кількість публікацій про можливість агресивного хірургічного лікування хворих з перитонеальним карциноматозом та іншими інтраабдомінальними метастазами різного первинного походження, що в поєднанні з ад'ювантною хіміотерапією дозволяє досягти підвищення загальної та безрецидивної

виживаності серед хворих на колоректальний рак, рак яєчників, апендикса, злоякісну мезотеліому очеревини тощо [4–7]. Циторедуктивні операції в переважній більшості — високоінвазивні процедури, під час яких рутинно можуть бути виконані тотальні та парціальні перитонектомії та мультивісцеральні резекції [8, 9]. Застосування такого підходу до лікування хворих з перитонеальним карциноматозом та іншими інтраабдомінальними метастазами різного первинного походження призводить до покращення онкологічних результатів без погіршення загальноклінічних. Такі оперативні втручання можуть бути виконані лише при участі мультидисциплінарної команди в умовах онкологічного центру [10–12]. Персоналізований підхід дозволяє покращувати клінічні та онкологічні

результати лікування хворих. Розвиток хірургічної техніки та застосування сучасних хірургічних енергій (лазерна, радіохвильова та ін.) дозволяє мінімізувати тривалість оперативного втручання та травматизації неуразених пухлиною тканин [13, 14]. За даними ряду авторів, сьогодні маємо значні успіхи в лікуванні інтраперитонеального канцероматозу при раку ободової кишки, РЯ, псевдоміксомі очеревини [15, 16]. Але на сьогоднішній день є багато дискусій щодо послідовності застосування хірургічного лікування та поліхіміотерапії, а також оцінок клінічної ефективності застосування того чи іншого підходів [17].

**Метою дослідження** була оцінка хірургічних ускладнень, побічних ефектів хіміотерапії, показників 1- та 3-річної виживаності у пацієнток із розповсюдженим РЯ.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведений порівняльний аналіз результатів клінічного обстеження та лікування 59 хворих на первинну серозну аденокарциному яєчника III–IV стадій (FIGO 2015), які проходили лікування на базі Університетської Клініки Одеського національного медичного університету з 2016 по 2020 роки:

- ІА група — хворі на первинний РЯ, яким було проведено лікування в обсязі первинного циторедуктивного оперативного втручання (ПЦ) + ад'ювантна хіміотерапія (АХТ) — 43 хворі;
- ІБ група — хворі на первинний РЯ, яким було проведено лікування в обсязі неoad'ювантної хіміотерапії (НАХТ) + інтервальне циторедуктивне оперативне втручання (ПЦ) + ад'ювантна хіміотерапія (АХТ) — 16 хворих.

Курси (6 курсів) хіміотерапії (ХТ) проводили препаратами платини (цисплатин — 75–100 мг/м<sup>2</sup> внутрішньо крапельно з гідратацією й форсованим діурезом кожних 3 тиж.) в комбінації із таксанами (паклітаксел 175 мг/м<sup>2</sup> в/в інфузії протягом 3 год кожних 3 тиж. з премедикацією кортикостероїдами, антигістамінними препаратами й блокаторами H<sub>2</sub>-гістамінових рецепторів: 20 мг дексаметазону внутрішньо або внутрішньом'язово за 12 і 6 год та 300 мг циметидину або 50 мг ранітидину й 50 мг димедролу в/в за 30–60 хв до введення). Середній вік пацієнток з вперше діагностованим РЯ становив 58,0 ± 11,8 років: групи ІА — 57,7 ± 12,0 років, групи ІБ — 60,3 ± 10,7 років. Клініко-анамнестичне, лабораторне та інструментальне обстеження хворих проводили згідно з наказом МОЗ України № 554 від 17.09.2007 р. та рекомендаціями National Comprehensive Cancer Network, European Society for Medical Oncology, European Society of Surgical Oncology та European Society of Gynaecological Oncology відповідно до наказу МОЗ № 1422 від 29.12.2016 р.

При доопераційному та інтраопераційному стадіюванні для характеристики розповсюдженості

пухлинного процесу визначали наявність асцити, ураження очеревини та великого чепця, ураження лімфатичних вузлів, наявність віддалених метастазів та інвазії в магістральні судини, ураження органів травної та сечовидільної систем. За кожним з показників визначена статистична однорідність груп ( $p > 0,05$ ).

Статистичну обробку даних проводили з використанням методів варіаційної статистики із застосуванням програми STATISTICA 13.0 та за допомогою програми Microsoft® Excel® 2010. Статистично значущими вважали відмінності при  $p < 0,05$  (95% рівень значущості).

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В обидві групи ретроспективного дослідження включені пацієнтки, яким було виконано циторедуктивне втручання у повному обсязі (без макроскопічно видимої залишкової пухлинної маси). Обсяг циторедуктивного втручання визначався залежно від поширення пухлинного процесу, як вказано у *табл. 1*. При виконанні повного об'єму циторедукції важливим фактором є дотримання органозберігаючого принципу втручання без порушення онкологічної радикальності.

Інтраопераційні характеристики хворих на первинний РЯ. Порівняльний аналіз клінічних та онкологічних результатів лікування хворих у групах ІА та ІБ показав, що середній індекс перитонеального канцероматозу, визначений інтраопераційно, у групі ІА (ПЦ + АХТ) склав 10,9 ± 4,4. Середня тривалість оперативного втручання складала 187,3 ± 45,4 (74,0–364,0) хв. Середній обсяг інтраопераційної крововтрати — 465,0 ± 330,0 (100–1750) мл. Інтраопераційну гемотрансфузію проводили 19 (44,2%) пацієнткам. Середній об'єм гемотрасфузії склав 710,0 ± 244,0 (400–1650) мл на 1 пацієнтку. Середній строк перебування пацієнток у стаціонарі склав 10,5 ± 5,6 (4–61) діб.

Середній індекс перитонеального канцероматозу у групі ІБ (НАХТ + ПЦ + АХТ), визначений за результатами КТ або МРТ перед проведенням НАХТ, становив 12,3 ± 4,2. Середній індекс перитонеального канцероматозу склав 9,4 ± 3,4. Середня тривалість оперативного втручання — 162,8 ± 64,8 (68–323) хв. Середній обсяг інтраопераційної крововтрати — 420,0 ± 332,5 (100–2150) мл. Інтраопераційну гемотрансфузію проводили 4 (25,0%) пацієнткам. Середній обсяг гемотрасфузії у пацієнток, яким вона виконувалась, склав (700,0 ± 360,0) (440–1420) мл на 1 пацієнтку. Середній строк перебування пацієнток у стаціонарі склав 8,5 ± 4,5 (4–35) діб.

Перелік та частота ранніх та пізніх післяопераційних ускладнень наведені в *табл. 2* та *3*. Загалом післяопераційні ускладнення мали місце у 33 (55,9%) пацієнток (у 20 хворих в ранньому післяопераційному періоді, у 13 — в пізньому після-

Таблиця 1

## Обсяг циторедукції в групах ІА та ІБ

Виконаний обсяг циторедукції	Кількість, n (%)	
	ІА (ПЦ+АХТ), n = 43	ІБ (НАХТ+ПЦ+АХТ), n = 16
Гістеректомія	43 (100,0)	16 (100,0)
Білатеральна сальпінгофоректомія	42 (97,6)	16 (100,0)
Оментектомія	43 (100,0)	16 (100,0)
Резекція малого сальника	7 (16,3)	2 (12,5)
Бурсектомія	5 (11,6)	2 (12,5)
Резекція глісонової капсули	4 (9,3)	1 (6,3)
Резекція діафрагми	8 (18,6)	2 (12,5)
Апендектомія	23 (53,5)	9 (56,3)
Резекція тонкої кишки	4 (9,3)	2 (12,5)
Резекції товстої кишки (включаючи множинні в т. ч. обструктивні		
– правобічна геміколектомія	17 (39,5)	5 (31,3)
– лівобічна геміколектомія	6 (14,0)	2 (12,5)
– резекція сигмоподібної кишки	4 (9,3)	1 (6,3)
– резекція прямої кишки	4 (9,3)	3 (18,8)
Резекція сечового міхура (з/без уретеронеоцистостомії)	3 (7,0)	2 (12,5)
Резекція сечоводу	5 (11,6)	1 (6,3)
Резекція печінки	1 (2,3)	0 (0,0)
Резекція шлунка	3 (7,0)	2 (12,5)
Холецистектомія	2 (4,7)	1 (6,3)
Дистальна резекція підшлункової залози	1 (2,3)	1 (6,3)
Спленектомія	2 (4,7)	1 (6,3)
Тазова лімфаденектомія	6 (14,0)	2 (12,5)
Інші варіанти лімфаденектомії	37 (86,0)	14 (87,5)
Екзентерація таза	7 (16,3)	2 (12,5)
Перитонектомія:	2 (4,7)	1 (6,3)
– субтотальна перитонектомія	4 (9,3)	0 (0,0)
– тазова перитонектомія	37 (86,0)	10 (62,5)
– ліва піддіафрагмальна перитонектомія	6 (14,0)	3 (18,8)
– передня парієтальна перитонектомія	11 (11,6)	3 (18,8)
– права піддіафрагмальна перитонектомія	17 (39,5)	6 (37,5)
Перитонектомія вісцеральної очеревини брижі кишки	9 (20,9)	2 (12,5)

операційному періоді). У ранньому післяопераційному періоді в ІА групі ускладнення мали 13 (30,2%) хворих, в ІБ групі — у 8 (50%) хворих; у пізньому — в ІА групі — 8 (18,6%) хворих та в ІБ групі — 5 (31,3 %) хворих. В групі ІА інтраопераційних смертей не було, померло 2 пацієнтки у строк до 30 діб після операції. Стома була сформована у 8 пацієнток, з них у 2 дивертивна ілеостома з подальшою реконструкцією.

Таблиця 2

## Ранні післяопераційні ускладнення (до 7 доби) у хворих груп ІА та ІБ

Ускладнення	Група хворих, n (%)	
	ІА (ПЦ+АХТ) n = 43	ІБ (НАХТ+ПЦ+АХТ) n = 16
Перфорація тонкої кишки	2 (4,7)	0 (0,0)
Внутрішньоочеревинна кровотеча	1 (2,3)	1 (6,3)
Неспроможність кишкового анастомозу	1 (2,3)	1 (6,3)
Релапаротомія	4 (9,3)	1 (6,3)
Евентерація	2 (4,7)	0 (0,0)
Кишкова непрохідність	2 (4,7)	0 (0,0)
Гнійно-септичні ускладнення	3 (7,0)	2 (12,5)
Гостра ниркова недостатність	2 (4,7)	1 (6,3)
Гостра печінкова недостатність	1 (2,3)	0 (0,0)
Плеврит	2 (4,7)	0 (0,0)
Пневмоторакс	1 (2,3)	0 (0,0)
Тромбоемболія легеневої артерії	1 (2,3)	0 (0,0)
Післяопераційна пневмонія	2 (4,7)	1 (6,3)
Тромбоз глибоких вен	0 (0,0)	1 (6,3)
Порушення мозкового кровообігу	1 (2,3)	0 (0,0)
Анемія у післяопераційному періоді	9 (20,9)	3 (18,8)
Перфорація виразки шлунка	1 (2,3)	0 (0,0)
Кровотеча із виразки шлунка	1 (2,3)	0 (0,0)

Таблиця 3

## Пізнні післяопераційні ускладнення (з 8 по 30 добу) у хворих груп ІА та ІБ

Ускладнення	Група хворих, n (%)	
	ІА (ПЦ+АХТ) n = 43	ІБ (НАХТ+ПЦ+АХТ) n = 16
Неспроможність кишкового анастомозу	1 (2,3)	0 (0,0)
Релапаротомія	1 (2,3)	0 (0,0)
Формування кишкової фістули	1 (2,3)	0 (0,0)
Гнійно-септичні ускладнення	2 (4,7)	1 (6,3)
Евентерація	1 (2,3)	0 (0,0)
Післяопераційна грижа	2 (4,7)	1 (6,3)
Анемія у післяопераційному періоді	5 (11,6)	2 (12,5)
Тромбоз глибоких вен	1 (2,3)	0 (0,0)
Післяопераційна пневмонія	1 (2,3)	0 (0,0)
Інфаркт міокарда	0 (0,0)	1 (6,3)
Гостра ниркова недостатність	1 (2,3)	0 (0,0)
Лімфокіста черевної порожнини	1 (2,3)	0 (0,0)
Летальність	2 (4,7)	0 (0,0)

Побічні ефекти хіміотерапії в режимі паклітаксел/  
карбоплатин 3–4 ступенів тяжкості у хворих груп ІА та ІБ

Характер побічного ефекту	Група хворих, n (%)	
	ІА (ПЦ+АХТ) n=43	ІБ (НАХТ+ЦЦ+АХТ) n=16
<b>Негайні побічні ефекти (до 24 год)</b>		
Алергічні реакції	9 (20,9)	4 (25,0)
Печіння або біль у ділянці інфузії	5 (11,6)	2 (12,5)
Нудота/блювання (> 5 епізодів на добу)	13 (30,2)	6 (37,5)
<b>Ранні відтерміновані побічні ефекти (24 год – 7 днів)</b>		
Нудота/блювання (> 5 епізодів на добу)	5 (11,6)	2 (12,5)
Мієлотоксичність:		
- еритропенія (< 70 г/л)	9 (20,9)	4 (25,0)
- лейкопенія (< 1·10 <sup>9</sup> /л)	12 (27,9)	6 (37,5)
- тромбоцитопенія (< 20·10 <sup>9</sup> /л)	27 (62,7)	12 (75,0)
- нейтропенічна лихоманка	3 (6,9)	1 (6,3)
Втома	5 (11,6)	2 (12,5)
Мукозити (множинні зливні ерозії слизових, що легко кровоточать при мінімальному uszkodженні)	2 (4,6)	1 (6,3)
Діарея (> 7 епізодів на добу)	16 (37,2)	7 (43,8)
Закреп	3 (7,0)	2 (12,5)
Знижений апетит	10 (23,3)	4 (25,0)
<b>Пізнні відтерміновані побічні ефекти (7 днів – 1 міс.)</b>		
Алопеція	2 (4,7)	1 (6,3)
Сухість шкіри або пігментація	1 (2,3)	1 (6,3)
Зміни нігтів	10 (23,3)	4 (25,0)
Бактеріальна інфекція	3 (7,0)	1 (6,3)
Периферична нейротоксичність	27 (62,8)	12 (75,0)
Нефротоксичність	1 (2,3)	0 (0,0)
Гепатотоксичність	1 (2,3)	0 (0,0)
<b>Пізнні побічні ефекти (від 1 міс.)</b>		
Кардіотоксичність	2 (4,7)	1 (6,3)
Центральна нейротоксичність	4 (9,3)	2 (12,5)
Ототоксичність	1 (2,3)	1 (6,3)
Порушення сексуальної функції	24 (55,8)	11 (68,8)

При порівнянні тривалості перебування у стаціонарі пацієнток груп ІА та ІБ в післяопераційному періоді статистично значущої різниці між групами за тестом Mann-Whitney не отримано. При порівнянні кількості пацієнток з післяопераційними ускладненнями за допомогою точного двобічного критерію Фішера не відмічали статистично значущої різниці ( $p=0,517$ ) між групами ІА та ІБ.

Для всіх хворих була проведена оцінка проявів токсичності хіміотерапевтичного лікування за допомогою аналізу клінічних та лабораторних показників. Перед кожним курсом ХТ, а також між 3- та 6-м днем кожного курсу, проводили контроль електрокардіографії та гематологічних параметрів, виконували біохімічний аналіз крові.

Летальних випадків, пов'язаних з проведенням ХТ, зареєстровано не було. При аналізі побічних ефектів 3–4 ступенів тяжкості, що наведені у табл. 4, найбільш поширеними проявами мієлотоксичності в обох групах були тромбоцитопенія та лейкопенія. Нейтропенічна лихоманка, яка потребувала додаткового використання гранулоцитарного колонієстимулюючого фактора, спостерігалась у 3 (6,9%) хворих у групі ІА та у 1 (6,3%) хворого у групі ІБ. Серед ранніх та негайних (до 7-ї доби) негематологічних побічних ефектів ХТ в обох групах найчастіше відмічали нудоту та блювання, діарею. Серед пізніх відтермінованих (7 днів – 1 міс.) побічних ефектів ХТ найчастіше зустрічалась периферична нейропатія. Для пізніх (від 1 міс.) побічних ефектів ХТ найбільш характерним було порушення статевої функції.

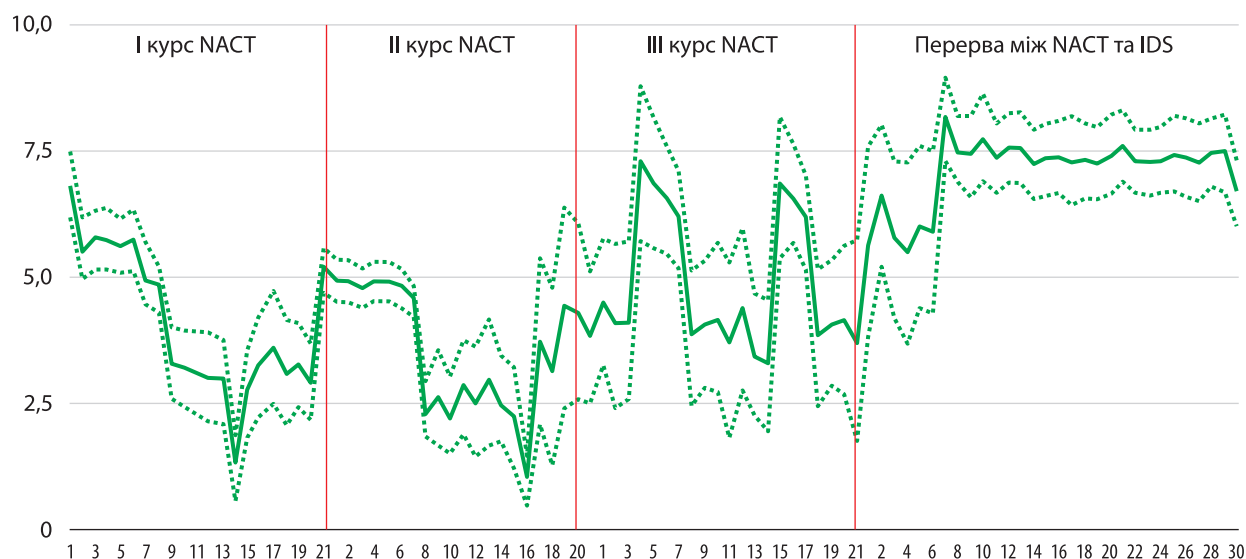
Середньотяжка та тяжка нудота, яка призводила до порушення чи різкого утруднення харчування та пиття, та/або тяжке блювання (понад 5 епізодів на добу, розділені за часом мінімум на 5 хв), що потребували корекції водно-електролітного балансу та призначення парентерального харчування, спостерігали протягом перших 24 год у 13 (30,2%) хворих у групі ІА та у 6 (37,5%) хворих у групі ІБ, а протягом першого тижня у 5 (11,6%) та 2 (12,5%) хворих відповідно.

Діарея 3–4 ступеня тяжкості (понад 7 епізодів на добу, та/або нетримання стулу, або значне збільшення виділення вмісту із кишкової стоми, та/або поява видимої крові в калі, та/або така діарея, що впливає на повсякденну життєдіяльність, потребує госпіталізації або призводить до розвитку загрозливих для життя станів) спостерігалася у 16 (37,2%) хворих у групі ІА та у 7 (43,8%) хворих у групі ІБ.

У більшості випадків периферичної нейропатії розвивався синдром полінейропатії різного ступеня тяжкості у вигляді симетричних, переважно сенсорних розладів (зазвичай оніміння) в дистальних відділах кінцівок (частіше нижніх). Особливістю були пекучі болі в підошвах і сто-

пах. Суб'єктивні зміни нерідко превалювали над об'єктивними. В процесі ХТ парестезії могли поширюватися одночасно на дистальні відділи рук і ніг. Після її завершення, як правило, спостерігався регрес порушень чутливості, однак випадання сухожилкових рефлексів, особливо ахілового, могло зберігатися досить довго. Відновлення сухожилкових рефлексів, як правило, відбувалося в порядку, зворотному випаданню, протягом перших 5–8 міс.





**Рис. 1.** Графік рівня лейкоцитів у пацієток групи ІБ під час проведення НАХТ та перерви між НАХТ та ІЦ: НАХТ — неoad'ювантна хіміотерапія (англ. neoadjuvant chemotherapy); ІЦ — інтервальне циторедуктивне оперативне втручання (англ. interval debulking surgery)

після закінчення лікування. Рідко зустрічалися транзиторні рухові (моторна полінейропатія) і вегетативні (синкопе, паралітичний ілеус) порушення, краніальна нейропатія (парестезії в періоральній ділянці, параліч лицьового нерва). При цьому прояви периферичної нейропатії 3–4 ступеня тяжкості спостерігалися у 27 (62,8%) хворих у групі ІА та у 12 (75,0%) — у групі ІБ.

Комбінований психологічний (за рахунок хронічної втоми, депресивних розладів, наявності алопеції, хірургічних рубців, кишечних та сечовидільних стом) та фізикальний (за рахунок диспареунії, зниження лібідо, порушення любрикації та можливості досягти оргазму) впливи призводили до розвитку порушень сексуальної функції у 24 (55,8%) хворих у групі ІА та у 11 (68,7%) хворих у групі ІБ.

Проведено детальний аналіз динаміки рівня лейкоцитів крові у пацієток групи ІБ. При переході на кожен наступний курс НАХТ відмічали зменшення амплітуди коливань рівня лейкоцитів, зі значним зменшенням інтенсивності лейкопенії та її тривалості при проведенні третього курсу НАХТ. На момент переходу до етапу ІЦ відзначали нормальні рівні лейкоцитів ( $6,7 \pm 0,7 \cdot 10^9$ ) од/л, що співвідноситься з відсутністю збільшення частоти гнійно-септичних ускладнень в порівнянні з групою ІА (рис. 1).

Такі результати пов'язані з додозалежним токсичним ефектом хіміопрепаратів, що реалізується у збільшенні частоти виникнення пізніх відтермінованих та пізніх побічних ефектів у групі ІБ. Збільшення частоти виникнення негайних та ранніх відтермінованих побічних ефектів у хворих цієї групи пов'язане зі збільшенням кількості проведених циклів поліхіміотерапії.

Для аналізу показників загальної виживаності (ЗВ) хворих використовували метод Каплана-Мейера. Середній період спостереження у групі ІА дорівнював 50,5 міс. Медіана ЗВ становила 62 міс.; 1-річна ЗВ складала 87,8%, 3-річна — 70,7%, 5-річна — 60,9% (рис. 2).

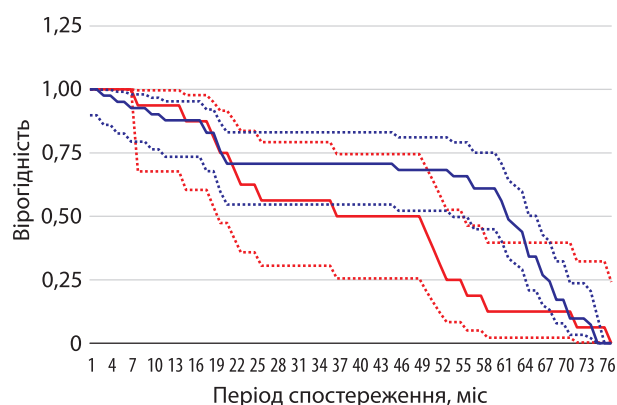
Середній період спостереження у групі ІБ дорівнював 40 міс. Медіана ЗВ у цій групі становила 44 міс.; 1-річна ЗВ складала 93,7%, 3-річна — 56,3%, 5-річна — 12,5% (рис. 3).



**Рис. 2.** ЗВ пацієток групи ІА (ІЦ + АХТ). Графік побудований за методом Каплана-Мейера



**Рис. 3.** ЗВ пацієток групи ІБ (НАХТ + ІЦ + АХТ). Графік побудований за методом Каплана-Мейера



**Рис. 4.** Графік ЗВ пацієнок груп ІА та ІБ з довірчими інтервалами, побудований за методом Каплана-Мейера (синя суцільна лінія — оцінка вірогідності виживання в групі ІА, червона суцільна лінія — оцінка вірогідності виживання в групі ІБ, пунктирні лінії — довірчий інтервал)

Для статистичного порівняння загальної виживаності між групами ІА та ІБ був використаний тест Log Rank ( $\chi^2 = 1,987084$ ;  $p = 0,158$ ) для показника ЗВ та 1-річної виживаності (рис. 4).

## ВИСНОВКИ

1. Відсутність статистичної різниці при порівнянні медіани ЗВ у групах ІА (ПЦ + АХТ) та ІБ (НАХТ + ІЦ + АХТ) пояснюється повним обсягом виконаної циторедукції. Відмічено зміну 3-річної виживаності з 56,3 до 70,7% ( $\chi^2 = 0,951$ ;  $p = 0,329$ ) та збільшення 5-річної виживаності з 12,5 до 60,9% ( $\phi = 0,0012$ ;  $p < 0,05$ ).

2. У групі ІБ (НАХТ + ІЦ + АХТ) процент післяопераційних ускладнень у пацієнок та середня тривалість перебування хворих у стаціонарі після проведення циторедуктивного втручання є нижчими, ніж аналогічні дані в групі ІА (ПЦ + АХТ), однак різниця є статистично незначущою.

3. При порівнянні частоти побічних ефектів хімотерапевтичного лікування в режимі паклітаксел/карбоплатин у групах ІА (ПЦ + АХТ) та ІБ (НАХТ + ІЦ + АХТ) доведено, що у групі ІБ токсичні ефекти хімотерапії 3–4 ступенів тяжкості зустрічались достовірно частіше (отримані значення  $\chi^2 = 36,441$ ;  $p = 0,0195$ ).

4. Виконання первинного циторедуктивного оперативного втручання з макроскопічно видимими залишковими масами, особливо у субоптимальному та неоптимальному обсязі (СС 2–3) призводить до значного зниження показників виживаності хворих на рак яєчників.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Rybin AI, Demidchik RYa. Quality of life of patients with ovarian cancer after cytoreductive surgery and chemotherapy. *AXTual problems transport medicine* 2018; **4** (54): 59–63. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2525786>

2. Tkachenko OI, Rybin AI, Kuznetsova OV, Maximovsky VE. Modern strategies of surgical treatment of patients with ovarian cancer combined with pelvic carcinomatosis. *Clin oncol* 2018; **8** (3): 1–7. <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/7250>.
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; **68** (6): 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>.
4. Rybin AI, Kuznetsova OV, Maximovsky VE. Modern strategies of surgical treatment of patients with pelvic carcinomatosis caused by the ovarian cancer. *Visnyk mors'koyi medytsyny* 2020; **2** (87): 55–61. <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.3967728>.
5. Rybin AI. The results of personificated ovarian cancer patients with peritoneal carcinomatosis treatment. *Reproductive health of woman* 2022; (7): 35–40. <https://doi.org/10.30841/2708-8731.7.2022.272470>.
6. Bondar O, Rybin A. The experience and results of cytoreductive surgery and HIPEC used in advanced ovarian cancer. *ScienceRise* 2020; (5): 19–23. <https://doi.org/10.21303/2313-8416.2020.001458>.
7. Di Vita M, Cappellani A, Piccolo G, et al. The role of HIPEC in the treatment of peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: between lights and shadows. *Anticancer Drugs* 2015; **26** (2): 123–38. <https://doi.org/10.1097/cad.000000000000179>.
8. Santillan A, Karam AK, Li AJ, et al. Secondary cytoreductive surgery for isolated nodal recurrence in patients with epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2007; **104** (3): 686–90. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2006.10.020>.
9. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg* 1995; **221** (1): 29–42. <https://doi.org/10.1097/00000658-199501000-00004>.
10. Bondar O, Rybin A, Patskov A. The quality of life of ovarian cancer patients as an indication of effectiveness of platinum-based adjuvant chemotherapy. *Georgian medical news* 2021; (11): 32–6. <https://repo.odmu.edu.ua:443/xmlui/handle/123456789/10608>.
11. Cortez AJ, Tudre P, Kujawa KA, Lisowska KM. Advances in ovarian cancer therapy. *Cancer Chemother Pharmacol* 2018; **81** (1): 17–38. doi: 10.1007/s00280-017-3501-8.
12. Deraco M, Baratti D, Kusamura S, et al. Surgical technique of parietal and visceral peritonectomy for peritoneal surface malignancies. *J Surg Oncol* 2009; **100** (4): 321–8. <https://doi.org/10.1002/jso.21388>.
13. Oncogynecology. Rybin AI, et al. (eds). Odessa: ON-MedU, 2013. 200 p. <http://repo.odmu.edu.ua:80/xmlui/handle/123456789/1299>.
14. Deraco M, Kusamura S, Virzi S, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy as upfront therapy for advanced epithelial ovarian cancer: Multiinstitutional phase-II trial. *Gynecol Oncol* 2011; **122** (2): 215–20. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2011.05.004>.
15. Deraco M, Virzi S, Iusco D, et al. Secondary cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for recurrent epithelial ovarian cancer: a multi-institutional study. *BJOG* 2012; **119** (7): 800–9. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2011.03207>.
16. Diab Y, Muallem MZ. Targeted therapy in ovarian cancer. A comprehensive systematic review of literature. *Anticancer Research* 2017; **37** (6): 2809–15. doi: 10.21873/anticancer.11631.
17. Chandra A, Pius P, Nabeel M, et al. Ovarian cancer: Current status and strategies for improving therapeutic outcomes. *Cancer Med* 2019; **8** (16): 7018–31. doi: 10.1002/cam4.2560/

**OPTIMISING THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ADVANCED OVARIAN CANCER: AN ANALYSIS OF PRELIMINARY RESULTS**

O.V. Bondar, A.I. Rybin, V.E. Maximovskyi,  
O.V. Kuznetsova, S.O. Alieva

Odessa National Medical University, Odesa, Ukraine

**Summary. Aim:** to evaluate surgical complications, side effects of chemotherapy, 1- and 3-year survival in patients with advanced ovarian cancer against the background of the introduction of optimized personalized treatment. **Object and methods:** for this purpose, a comparative analysis of the results of clinical examination and treatment of 74 patients with primary serous ovarian adenocarcinoma of stages III–IV (FIGO 2015) who were treated at the University Clinic of Odesa National Medical University was conducted. Patients were divided into 2 groups: Group IA — patients with primary ovarian cancer who were treated with primary cytoreductive surgery (PDS) + adjuvant chemotherapy (ACT) — 43 patients; IB group — patients with primary ovarian cancer who were treated with neoadjuvant chemotherapy (NACT) + interval cytoreductive surgery (ICS) + adjuvant chemotherapy — 16 patients. **Results:** the absence of statistical difference in the median overall survival in groups IA (PDS + ACT) and IB (NACT + ICS + ACT) was shown to be explained by the complete volume of cytoreduction performed. There was a change in 3-year survival from 56.3 to 70.7% ( $\chi^2 = 0.951$ ;  $p = 0.329$ ) and an increase in 5-year survival from 12.5 to 60.9%

( $\varphi = 0.0012$ ;  $p < 0.05$ ). In group IB, the percentage of postoperative complications in patients and the average length of hospital stay after cytoreductive surgery were lower than in group IA, but the difference was statistically insignificant. When comparing the frequency of side effects of paclitaxel/carboplatin chemotherapy treatment in groups IA and IB, the values of  $\chi^2 = 36.441$ ;  $p = 0.0195$  were obtained. Thus, it was proved that in the IB group, the toxic effects of chemotherapy of 3–4 degrees of severity were significantly more common. **Conclusions:** there was no statistical difference when comparing the median overall survival and progression-free survival in the study groups. It has also been shown that primary cytoreductive surgery with macroscopically visible residual masses, especially in suboptimal and suboptimal volume (CC 2-3), leads to a significant decrease in survival rates in patients with ovarian cancer.

**Keywords:** ovarian cancer, treatment, chemotherapy, cytoreduction.

**Адреса для листування:**

Бондар О.В.  
65009, Одеса, вул. Тініста 8  
Кафедра променевої діагностики,  
терапії, радіаційної медицини і онкології  
Одеського національного медичного  
університета  
E-mail: ovbondar0708@gmail.com

Одержано: 23.10.2023