

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2024-20-1-124-130>

Первичная циторедуктивная хирургия с последующей химиотерапией в сравнении с неоадьювантной химиотерапией с последующей циторедукцией в качестве лечения III и IV стадий рака яичника (обзор литературы)

Е. В. Сибирская¹⁻³, П. О. Никифорова⁴, Н. Р. Рабаданова⁵

¹Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; Россия, 127006 Москва, ул. Долгоруковская, 4;

²Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 119571 Москва, Ленинский проспект, 117;

³кафедра акушерства и гинекологии им. акад. Г.М. Савельевой ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

⁴ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 105203 Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70;

⁵ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Россия, 119048 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Полина Олеговна Никифорова pol_nikiforova@mail.ru

Стандартное лечение распространенного рака яичников (РЯ) состоит из комбинации химиотерапии и циторедуктивной хирургии, однако практика варьирует в зависимости от порядка проведения этих 2 процедур: неоадьювантная химиотерапия с последующей интервальной циторедукцией или первичная циторедукция с последующей адьювантной химиотерапией. Цель настоящей работы – провести оценку методов лечения РЯ III и IV стадий по FIGO. В обзор включены публикации на английском языке из баз данных PubMed, CochraneLibrary и Google Scholar на тему применения неоадьювантной терапии и первичной циторедукции при поздних стадиях РЯ (III–IV по FIGO). Было выявлено 6 рандомизированных контролируемых исследований, 8 метаанализов, 8 систематических обзоров, 1 клинический случай. Данные из публикаций были распределены по критериям оценки эффективности проведенного лечения: общая и безрецидивная выживаемость, периоперационные осложнения, качество жизни пациенток и степень циторедукции.

Неоадьювантная химиотерапия повышает вероятность последующей оптимальной циторедукции, снижает риск развития послеоперационных осложнений. Целью хирургического вмешательства является забор материала на гистологическое исследование с целью уточнения диагноза и удаления опухоли, однако проведение его в оптимальном объеме зачастую сопровождается высоким риском послеоперационных осложнений. Первичная циторедуктивная операция ранее считалась стандартом лечения прогрессирующей карциномы яичников, но, по результатам исследований, доказывающим преимущества неоадьювантной химиотерапии, выбор между этими методами у женщин с запущенным РЯ остается спорным. В будущих исследованиях этого вопроса необходимо сосредоточиться на поиске оптимальных критериев отбора пациенток в обе группы, так как ни один из методов лечения не может считаться «золотым стандартом». Необходимо учитывать рентгенологическое, гистологическое исследования, молекулярный подтип опухоли, состояние пациентки на момент операции, квалификацию хирургической бригады, препараты, входящие в состав химиотерапии.

Ключевые слова: рак яичников, неоадьювантная химиотерапия, оптимальная циторедукция, адьювантная химиотерапия, интервальная циторедукция, первичная циторедукция

Для цитирования: Сибирская Е. В., Никифорова П. О., Рабаданова Н. Р. Первичная циторедуктивная хирургия с последующей химиотерапией в сравнении с неоадьювантной химиотерапией с последующей циторедукцией в качестве лечения III и IV стадий рака яичника (обзор литературы). Опухоли женской репродуктивной системы 2024; 20(1):124–30. DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2024-20-1-124-130>

Primary cytoreductive surgery followed by chemotherapy compared to neoadjuvant chemotherapy followed by cytoreduction as a treatment for stage III and IV ovarian cancer (literature review)

E. V. Sibirskaya¹⁻³, P. O. Nikiforova⁴, N. R. Rabadanova⁵

¹Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia; 4 Dolgorukovskaya St., Moscow 127006, Russia;

²Russian Children Clinical Hospital – branch of the Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 117 Leninskiy Prospekt, Moscow 119571, Russia;

³Department of Obstetrics and Gynecology named after G. M. Savelyeva, Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

⁴Pirogov National Medical and Surgical Center, Ministry of Health of Russia; 70 Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow 105203, Russia;

⁵I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119048, Russia

Contacts: Polina Olegovna Nikiforova pol_nikiforova@mail.ru

Standard treatment for advanced ovarian cancer (OC) consists of a combination of chemotherapy and cytoreductive surgery, but practice varies depending on the order of these 2 procedures: neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking surgery or primary cytoreduction followed by adjuvant chemotherapy. The aim of the work is to evaluate methods of treatment of OC of stages III, IV according to FIGO.

The literature review includes publications in English from the PubMed, CochraneLibrary and Google Scholar databases on the use of neoadjuvant therapy and primary cytoreduction in late stages of OC (FIGO III–IV). 6 randomized controlled trials, 8 meta-analyses, 8 systematic reviews, 1 case report were identified. Data from publications were distributed according to the criteria for assessing the effectiveness of the treatment: overall and relapse-free survival, perioperative complications, quality of life of patients and the grade of cytoreduction.

Neoadjuvant chemotherapy + interval debulking surgery is not inferior to primary debulking surgery + adjuvant chemotherapy in terms of survival outcomes in selected patients, but treatment with neoadjuvant chemotherapy + interval debulking surgery improves perioperative outcomes and optimal cytoreduction rates. It is needed to focus on finding optimal criteria for selecting patients in both groups in future studies of this issue. It is necessary to take into account X-ray, histological studies, the molecular subtype of the tumor, the patient's condition, the qualifications of the surgical team, the drugs included in chemotherapy.

Keywords: ovarian cancer, neoadjuvant chemotherapy, primary debulking surgery, adjuvant chemotherapy, interval debulking surgery, optimal cytoreduction

For citation: Sibirskaya E. V., Nikiforova P. O., Rabadanova N. R. Primary cytoreductive surgery followed by chemotherapy compared to neoadjuvant chemotherapy followed by cytoreduction as a treatment for stage III and IV ovarian cancer (literature review). *Opukholi zhenskoy reproductivnoy systemy = Tumors of Female Reproductive System* 2024;20(1): 124–30. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2024-20-1-124-130>

Введение

Рак яичников (РЯ) является 8-м по распространенности типом рака у женщин и 7-й по распространенности причиной смерти от рака у женщин [1]. В 2020 г., по данным Всемирной организации здравоохранения, число новых случаев составило 313 959 при 207 252 смертельных исходах в мире [1]. РЯ занимает 8-е место (4,6 %) в структуре онкологической заболеваемости женщин в РФ [2]. У большинства женщин в связи со стертой клинической картиной и отсутствием эффективных методов ранней диагностики и скрининга, а также сложностями дифференциальной оценки РЯ диагностируется только на поздних стадиях, >50 % пациенток имеют III или IV стадию заболевания по классификации Международной федерации гинекологии и акушерства (FIGO) [3].

Первичная циторедуктивная операция (primary debulking surgery, PDS) считается стандартом лечения

прогрессирующей карциномы яичников с 1975 г. Согласно методу, предложенному С. Griffiths и А. Fuller [4], сообщается о связи между низкой остаточной опухолевой нагрузкой и улучшением выживаемости после удаления опухоли [4–7]. Ряд исследований, которые проводились позднее, демонстрировали положительное влияние циторедукции на выживаемость, но при этом важно учитывать стадию и объем новообразования [3, 7, 8]. Однако в настоящее время ни одно рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) не показало, что именно определяет благоприятный прогноз у пациенток с оптимальной циторедукцией.

Действительно, неoadъювантная химиотерапия (neoadjuvant chemotherapy, NACT) была связана с лучшим клиническим исходом, чем PDS [9]. NACT потенциально приводит к повышению вероятности последующей оптимальной циторедукции и снижению частоты послеоперационных осложнений [7, 10, 11].

Однако выбор женщин на ПС, IV стадиях РЯ для NACT или предварительной операции по удалению опухоли в настоящее время не является однозначным.

Нами был проведен поиск литературы в базах данных PubMed, CochraneLibrary и Google Scholar. В данный обзор литературы включены систематические обзоры и метаанализы, РКИ с 1971 до 2023 г. Было выявлено 6 РКИ, 8 метаанализов, 8 систематических обзоров, 1 клинический случай. Основные параметры оценки предложенных методов лечения: общая выживаемость (ОВ), безрецидивная выживаемость, проведение R0-резекции (полная, оптимальная циторедукция, размер остаточной опухоли), наличие периоперационных осложнений, качество жизни пациенток.

Общая и безрецидивная выживаемость

В метаанализе R. E. Bristow и D. Chi (2006) с участием 835 пациенток сравнивали NACT на основе препаратов платины и PDS. Каждое последующее увеличение максимальной циторедукции на 10 % было связано с увеличением медианы выживаемости на 1,9 мес ($p = 0,027$). В то же время постепенное увеличение количества циклов NACT было связано со снижением медианы выживаемости на 4,1 мес ($p = 0,046$). Статистически значимой связи между размерами остаточной опухоли (на которые и влияет химиотерапия (chemotherapy, CT)) и медианой выживаемости выявлено не было. Из этого можно сделать вывод о том, что NACT по сравнению с PDS была связана с худшим исходом [9].

Опроверг эти результаты метаанализ S. Kang и В. Nam (2009), в котором оценивалась вероятность оптимальной циторедукции при NACT и при PDS, показавший, что увеличение частоты оптимальной циторедукции в когортах с NACT не привело в полной мере к повышению выживаемости. Оптимальная частота циторедукции была значительно выше в группе NACT, но эти данные не свидетельствуют о том, что группа NACT имела лучшую выживаемость по сравнению с когортами PDS с низким риском. Это расхождение может быть объяснено лучшим функциональным состоянием и/или меньшей распространенностью опухоли в группе PDS. Другая возможная гипотеза заключается в том, что уровень полной, а не оптимальной циторедукции хотя и не так сильно отличался между обеими группами, но сыграл важную роль в определении выживаемости пациенток [12].

В 2010 г. Европейская организация по исследованию и лечению рака (EORTC) опубликовала первые результаты исследования, в котором сравнивалась NACT с последующей интервальной операцией по удалению опухоли (interval debulking surgery, IDS) с предварительной операцией по удалению опухоли (EORTC 55971). Результаты позже были подтверждены Medical Research Council (MRC) и Chemotherapy Or Upfront

Surgery (CHORUS) [10]. Исследования EORTC 55971 и CHORUS показывают, что при длительном наблюдении NACT приводит к не меньшей ОВ и выживаемости без прогрессирования (ВБП), чем PDS, что позволяет использовать ее в качестве альтернативного метода лечения. Анализ также показал, что пациентки с IV стадией заболевания имели значительно большую ВБП и ОВ при NACT по сравнению с PDS, тогда как у женщин с III стадией РЯ и метастазами размером <5 см ВБП была значительно выше при PDS по сравнению с NACT. Для женщин с III стадией заболевания и более крупными метастазами (≥ 5 см) любой подход приводил к одинаковой ОВ. К тому же нужно учитывать тот факт, что серозные карциномы низкой степени злокачественности гораздо менее чувствительны к режимам СТ, чем серозные карциномы яичников высокой степени злокачественности, и PDS является важным вмешательством в этой группе. Согласно этой концепции было проведено лечение 50-летней женщине, которой диагностировали IV стадию РЯ и провели NACT с последующей IDS. Авторы клинического случая отмечают: несмотря на то, что PDS является стандартом, необходимо проводить отбор пациенток согласно стадии заболевания [13].

S. L. Coleridge и соавт. выявили 2227 публикаций, из которых 5 РКИ различного качества и объема соответствовали критериям включения. Имеющиеся данные с высокой или средней степенью достоверности свидетельствуют о том, что различия в выживаемости между PDS и NACT статистически незначимы у пациенток с эпителиальным РЯ III–IV стадий [14]. Одно РКИ соответствовало критериям включения систематического обзора J. Morrison и соавт. (2015) Не было выявлено существенных различий между исследуемыми группами в отношении ОВ или ВБП [15].

В систематическом обзоре 2016 г. также не нашли убедительных доказательств того, что IDS между циклами СТ улучшит или снизит показатели выживаемости [16].

В метаанализе 2020 г. после скрининга 333 исследований были определены 4 РКИ III фазы, которые соответствовали критериям включения. В этих испытаниях приняли участие 1692 женщины (847 пациенток получили NACT-IDS, 845 – PDS). Было обнаружено, что при NACT-IDS и PDS наблюдалась сходная ОВ и ВБП [17].

Систематический обзор 2022 г. также продемонстрировал сходную ОВ и ВБП при NACT и PDS на основании 6 РКИ, в которых приняла участие в общей сложности 1901 пациентка [18]. Результаты РКИ SCORPION (2020) свидетельствуют о том, что эти 2 подхода к удалению опухоли – NACT и PDS – обладают одинаковой эффективностью. В популяции отмечалось большее влияние на 5-летнюю ВБП и ОВ (вне зависимости от метода циторедукции) и размер

остаточной опухоли. Однако при отсутствии остаточной опухоли PDS имеет те же результаты, что и NACT-IDS [19].

По результатам метаанализа М. Qin и соавт. (2018), в 22 исследованиях PDS привела к повышению ОБ, но не ВБП независимо от степени остаточного заболевания. Пациентки с III стадией заболевания по FIGO имели лучшую выживаемость при PDS. NACT-IDS улучшает периоперационные результаты и оптимальные показатели циторедукции, но может не улучшить ОБ, и, по мнению авторов, будущие исследования должны быть сосредоточены на отборе кандидаток для NACT [20].

В систематическом обзоре S. R. Kim и соавт. получившие PDS пациентки имели большую выживаемость, чем пациентки группы NACT. NACT, по мнению авторов, следует назначать тем, у кого оптимальная PDS невозможна [21].

По результатам метаанализа, опубликованного в 2019 г. X. Lv и соавт., как и по результатам метаанализа К. Matsuo и соавт. (2023), NACT приводила к заметному снижению ОБ по сравнению с PDS у пациенток с эпителиальным РЯ [22, 23].

Также мы ждем данные РКИ JCOG0602, опубликованного в 2016 г., и опубликованного в 2019 г. Trial Design TRUST – международного открытого многоцентрового РКИ, изучающего ОБ после PDS в сравнении с NACT-IDS у пациенток с карциномой яичников, маточных труб и брюшины IIIB–IVB стадий по FIGO. Надеемся, что результаты исследования TRUST ответят на важные открытые вопросы об оптимальных сроках операции по удалению опухоли у пациенток с запущенным РЯ [24].

Степень циторедукции

Метаанализ S. Kang и В. Nam (2009) показал, что у применявших NACT наблюдалась повышенная вероятность оптимальной циторедукции, несмотря на неблагоприятные условия. Следует отметить, что средневзвешенная оптимальной циторедукции составила всего 60,2 % в когортах PDS, несмотря на их благоприятные условия. NACT позволяет увеличить частоту оптимальной циторедукции у пациенток с высоким риском неоптимального удаления и/или неблагоприятных общих состояний. Однако маловероятно, что увеличение оптимальной циторедукции с помощью NACT приведет к улучшению показателей выживаемости пациенток с прогрессирующим РЯ [12].

В метаанализе L. Yang и соавт. (2017) были включены 4 РКИ с участием 1607 женщин с прогрессирующим РЯ. По сравнению с PDS группе NACT обеспечивали более высокую частоту полной циторедукции, оптимальную циторедукцию, но не было существенной разницы в остаточной болезни 0–1 см ($p = 0,49$) [11]. В метаанализе М. Qin и соавт. (2018) высокая частота операций с оптимальным удалением опухоли также

наблюдалась при применении NACT, как и в метаанализе X. Lv и соавт. (2019) [20, 22]. По результатам систематического обзора А. Tzanis и соавт. (2022), NACT была связана со значительно более высокими показателями полной циторедукции (отношение рисков 2,34; 95 % доверительный интервал 1,48–3,71) [24].

В 2022 г. был также опубликован систематический обзор, который должен помочь определить прогностическое влияние остаточной болезни после операции на выживаемость и выработать приемлемое определение пороговых значений остаточной опухоли. По данным этого обзора, любое видимое остаточное заболевание после IDS было связано с более низкой выживаемостью по сравнению с женщинами, у которых остаточного заболевания не было [25]. При этом, по результатам систематического обзора S. R. Kim и соавт., у женщин, получавших NACT, вероятность отсутствия остаточной болезни была выше, чем у тех, кто перенес PDS (51,4 % против 41,5 %; $p = 0,030$), а 10-летняя ОБ была ниже (9,1 % против 19,3 %; $p < 0,001$) [21].

Периоперационные осложнения и качество жизни пациенток

В 2010 г. EORTC опубликовала первые результаты исследования, согласно которым интра- и послеоперационные осложнения были ниже при NACT. Такие же результаты продемонстрировал метаанализ М. Kengsakul и соавт. (2022), оценивающий факторы, влияющие на развитие послеоперационных осложнений, и включивший 15 соответствующих исследований, в которых приняли участие 15 325 пациенток с эпителиальным РЯ [26]. Результаты метаанализа X. Lv и соавт. показали, что группа NACT продемонстрировала высокий уровень оптимальной резекции и снижение риска серьезной инфекции и послеоперационной смерти по сравнению с пациентками, получавшими PDS. Таких же результатов достигли в метаанализе Н. Machida и соавт. (2020) и систематическом обзоре А. Tzanis и соавт. (2022) [22, 24, 27].

По данным систематического обзора S. Coleridge и соавт., NACT снижает риск развития серьезных нежелательных явлений, особенно во время операции, а также снижает риск послеоперационной смертности и необходимость формирования стомы [14].

В систематическом обзоре J. Morrison и соавт. значительные различия наблюдались между группами NACT и PDS в отношении некоторых серьезных осложнений, связанных с хирургическим вмешательством, включая кровотечение (12 случаев в группе NACT против 23 случаев в группе PDS), венозную тромбоземболию (ни одного случая в группе NACT против 8 случаев в группе PDS) и инфекцию (5 случаев в группе NACT против 25 случаев в группе PDS). Сообщалось, что качество жизни пациенток было одинаковым в группах NACT и PDS [15].

В РКИ SCORPION было зарегистрировано 53 серьезных послеоперационных осложнения, в основном при PDS по сравнению с группой NACT (25,9 % против 7,6 %; $p = 0,0001$). В целом наиболее частым тяжелым ранним послеоперационным осложнением был плевральный выпот, требующий дренирования.

В исследовании JCOG0602, опубликованном в 2016 г., сравнивались NACT и PDS, но только по критерию наличия периоперационных осложнений. В исследование были включены пациентки с III или IV стадией рака яичников, маточных труб и брюшины. Пациентки были рандомизированы в группы PDS или NACT-IDS. Первичной конечной точкой были периоперационные осложнения. По данным этого исследования, частота интраоперационных осложнений при NACT-IDS значительно ниже, чем при PDS, частота переливаний крови зависит от сторонних факторов, а по частоте осложнений при наличии заболеваний, передающихся половым путем, NACT-IDS также имеет более благоприятные исходы, чем PDS [28].

В метаанализ L. Yang и соавт. (2017) были включены 4 РКИ с участием 1607 женщин с прогрессирующим РЯ. По его результатам, NACT была связана с более низким риском развития периоперационных осложнений в отношении инфекции, желудочно-кишечного свища, любого осложнения III–IV степени тяжести и с меньшей послеоперационной смертностью в течение 28 дней. NACT обеспечивала лучшее качество жизни в отношении усталости, ролевого, эмоционального и когнитивного функционирования при 6-месячном наблюдении по сравнению с PDS. По мнению авторов, будущие исследования должны быть сосредоточены на повышении эффективности NACT [11].

На основании рассмотренных в работе публикаций можно сделать вывод об отсутствии статистически значимой разницы в выживаемости в группах NACT-IDS и PDS-СТ, несмотря на то что вероятность наличия остаточной болезни и развития периоперационных осложнений выше в группе PDS-СТ. Связано это может быть с тем, что после NACT изначально видимые опухолевые узлы уменьшаются в размере и могут быть пропущены при последующей IDS. Впоследствии циклы СТ также не помогут в излечении, так как РЯ имеет свойство со временем становиться все более резистентным к СТ. Поэтому невозможно считать NACT-IDS «золотым стандартом», так как отбор пациенток в эту группу должен проводиться крайне тщательно.

При дальнейшем изучении данного вопроса нужно обратить особое внимание на степень инвазии и отбирать пациенток соответственно стадиям заболевания, как это было продемонстрировано в исследовании EORTC. Также стоит учитывать, что в группу IDS зачастую включают пациенток, которым полная первичная циторедукция физически не может быть выполне-

на по различным причинам, а NACT часто назначается независимо от состояния здоровья и операбельности, опыта хирургической бригады или же применяется для компенсации хирургической подготовки. Поэтому, на наш взгляд, следует увеличить количество критериев включения для групп NACT-IDS и PDS-СТ – например, отбирать пациенток в том числе с учетом молекулярного подтипа опухоли. В то время как мутации в семействах BRCA1/2 и ADAMTSgene были связаны с лучшим ответом на лечение и более длительной выживаемостью [29], амплификация CCNE1, повышенное гиперметилирование и гены, связанные со стромой, были связаны с резистентностью к СТ и плохой выживаемостью [30]. Кроме того, сообщалось, что молекулярный подтип C1/мезенхимальный серозной карциномы высокой степени злокачественности был связан с более слабым ответом на СТ на основе препаратов платины [31]. Эти результаты свидетельствуют о том, что внутренняя агрессивность раковых клеток, вероятно, является основной причиной резистентности к лечению, приводящей к плохим показателям выживаемости независимо от метода терапии. Еще предстоит ответить на некоторые вопросы о препаратах, входящих в состав NACT, и улучшении отбора пациенток.

В отечественных клинических рекомендациях 2022 г. стандартом лечения III–VI стадий РЯ является PDS. К пациенткам, которым показана предоперационная СТ, могут относиться пациентки с тяжелым соматическим статусом, а также пациентки с крайне выраженной распространенностью опухолевого процесса, делающей невозможным выполнение оптимальной циторедукции [32]. Границы распространенности опухоли, при которых оптимальная циторедукция возможна, не до конца ясны, и оба показания к NACT не поддаются объективной оценке.

Выводы

Выбор между PDS с последующей адьювантной СТ и NACT с последующей IDS до сих пор остается спорным. В будущих исследованиях этого вопроса необходимо сосредоточиться на поиске оптимальных критериев для отбора пациенток в обе группы, так как ни один из методов лечения не может считаться «золотым стандартом». Необходимо учитывать рентгенологическое, гистологическое исследования, молекулярный подтип опухоли, состояние пациентки на момент операции, квалификацию хирургической бригады, препараты, входящие в состав СТ. Надеемся, что отдаленные результаты TRUST, JCOG0602 и других исследований помогут создать протокол лечения, который позволит ранжировать пациенток таким образом, чтобы добиться максимальной эффективности при применении обоих методов лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. The International Agency for Research on Cancer (IARC). World Health Organization, 2020.
2. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2015. 250 с. Malignant neoplasms in Russia in 2013 (morbidity and mortality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow, 2015. 250 p. (In Russ.).
3. Vergote I., Coens C., Nankivell M. et al. Neoadjuvant chemotherapy versus debulking surgery in advanced tubo-ovarian cancers: Pooled analysis of individual patient data from the EORTC 55971 and CHORUS trials. *Lancet Oncol* 2018;19(12):1680–7. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30566-7
4. Griffiths C., Fuller A. Intensive surgical and chemotherapeutic management of advanced ovarian cancer. *Surg Clin North Am* 1978;58(1):131–42. DOI: 10.1016/s0039-6109(16)41440-4
5. Meigs J.V. Tumors of the pelvic organs. New York: Macmillan, 1934.
6. Aure J.C., Hoeg K., Kolstad P. Clinical and histologic studies of ovarian carcinoma. Long-term follow-up of 990 cases. *Obstet Gynecol* 1971;37(1):1–9.
7. Ferlay J., Steliarova-Foucher E., Lortet-Tieulent J. et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013;49(6):1374–403. DOI: 10.1016/j.ejca.2012.12.027
8. Hoskins W., Bundy B., Thigpen J., Omura G. The influence of cytoreductive surgery on recurrence-free interval and survival in small-volume stage III epithelial ovarian cancer: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1992;47(2):159–66. DOI: 10.1016/0090-8258(92)90100-w
9. Bristow R., Chi D. Platinum-based neoadjuvant chemotherapy and interval surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer: A meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2006;103(3):1070–6. DOI: 10.1016/j.ygyno.2006.06.025
10. Kehoe S., Hook J., Nankivell M. et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): An open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet* 2015;386(9990):249–57. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62223-6
11. Yang L., Zhang B., Xing G. et al. Neoadjuvant chemotherapy versus primary debulking surgery in advanced epithelial ovarian cancer: A meta-analysis of peri-operative outcome. *PLoS One* 2017;12(10):e0186725. DOI: 10.1371/journal.pone.0186725
12. Kang S., Nam B. Does neoadjuvant chemotherapy increase optimal cytoreduction rate in advanced ovarian cancer? Meta-analysis of 21 studies. *Ann Surg Oncol* 2009;16(8):2315–20. DOI: 10.1245/s10434-009-0558-6
13. Chauhan S., Shrivastava D., Dhande R., Deo A. Role of neoadjuvant chemotherapy in ovarian serous cancer followed by debulking. *Cureus* 2022;14(9):e28909. DOI: 10.7759/cureus.28909
14. Coleridge S., Bryant A., Kehoe S., Morrison J. Neoadjuvant chemotherapy before surgery versus surgery followed by chemotherapy for initial treatment in advanced ovarian epithelial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;7(7):CD005343. DOI: 10.1002/14651858.CD005343.pub6
15. Morrison J., Haldar K., Kehoe S., Lawrie T. Chemotherapy versus surgery for initial treatment in advanced ovarian epithelial cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8:CD005343. DOI: 10.1002/14651858.CD005343.pub3
16. Tangjitgamol S., Manusirivithaya S., Laopaiboon M. et al. Interval debulking surgery for advanced epithelial ovarian cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;1:CD006014. DOI: 10.1002/14651858.CD006014.pub7
17. Machida H., Tokunaga H., Matsuo K. et al. Survival outcome and perioperative complication related to neoadjuvant chemotherapy with carboplatin and paclitaxel for advanced ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2020;46(5):868–75. DOI: 10.1016/j.ejso.2019.11.520
18. Reuss A., du Bois A., Harter P. et al. TRUST: Trial of Radical Upfront Surgical Therapy in advanced ovarian cancer (ENGOT ov33/AGO-OVAR OP7). *Int J Gynecol Cancer* 2019;29(8):1327–31. DOI: 10.1136/ijgc-2019-000682
19. Fagotti A., Ferrandina M., Vizzielli G. et al. Randomized trial of primary debulking surgery versus neoadjuvant chemotherapy for advanced epithelial ovarian cancer (SCORPION-NCT01461850). *Int J Gynecol Cancer* 2020;30(11):1657–64. DOI: 10.1136/ijgc-2020-001640
20. Qin M., Jin Y., Ma L. et al. The role of neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking surgery in advanced ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *Oncotarget* 2017;9(9):8614–28. DOI: 10.18632/oncotarget.23808
21. Kim S., Kotsopoulos J., Sun P. et al. The impacts of neoadjuvant chemotherapy and of cytoreductive surgery on 10-year survival from advanced ovarian cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2021;153(3):417–23. DOI: 10.1002/ijgo.13542
22. Lv X., Cui S., Zhang X., Ren C. Efficacy and safety of neoadjuvant chemotherapy versus primary debulking surgery in patients with ovarian cancer: a meta-analysis. *J Gynecol Oncol* 2020;31(2):e12. DOI: 10.3802/jgo.2020.31.e12
23. Matsuo K., Matsuzaki S., Maeda M. et al. Uptake and outcomes of neoadjuvant chemotherapy among US patients with less common epithelial ovarian carcinomas. *JAMA Netw Open* 2023;6(6):e2318602. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.18602
24. Tzani A.A., Iavazzo C., Hadjivasilis A. et al. Neoadjuvant chemotherapy versus primary debulking surgery in FIGO stage III and IV epithelial ovarian, tubal or peritoneal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Oncol Rev* 2022;16:10605. DOI: 10.3389/or.2022.10605
25. Bryant A., Hiu S., Kunonga P.T. et al. Impact of residual disease as a prognostic factor for survival in women with advanced epithelial ovarian cancer after primary surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;9:CD015048. DOI: 10.1002/14651858.CD015048.pub2
26. Kengsakul M., Nieuwenhuyzen-de Boer G.M., Udomkarnjananun S. et al. Factors predicting postoperative morbidity after cytoreductive surgery for ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Gynecol Oncol* 2022;33(4):e53. DOI: 10.3802/jgo.2022.33.e53
27. Machida H., Tokunaga H., Matsuo K. et al. Survival outcome and perioperative complication related to neoadjuvant chemotherapy with carboplatin and paclitaxel for advanced ovarian cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol* 2020;46(5):868–75. DOI: 10.1016/j.ejso.2019.11.520
28. Onda T., Satoh T., Ogawa G. et al. Comparison of survival between primary debulking surgery and neoadjuvant chemotherapy for stage III/IV ovarian, tubal and peritoneal cancers in phase III randomised trial. *Eur J Cancer* 2020;130:114–25. DOI: 10.1016/j.ejca.2020.02.020
29. Fuh K., Mullen M., Blachut B. et al. Homologous recombination deficiency real-time clinical assays, ready or not? *Gynecol Oncol* 2020;159(3):877–86. DOI: 10.1016/j.ygyno.2020.08.035
30. Chen P., Huhtinen K., Kaipio K. et al. Identification of prognostic groups in high-grade serous ovarian cancer treated with platinum-taxane chemotherapy. *Cancer Res* 2015;75(15):2987–98. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-14-3242
31. Murakami R., Matsumura N., Brown J.B. et al. Prediction of taxane and platinum sensitivity in ovarian cancer based on gene expression profiles. *Gynecol Oncol* 2016;141(1):49–56. DOI: 10.1016/j.ygyno.2016.02.027
32. Рак яичников/рак маточной трубы/первичный рак брюшины (С48.0, С48.1, С48.2, С56, С57). Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения РФ, 2022. Ovarian cancer/fallopian tube cancer/primary peritoneal cancer (S48.0, S48.1, S48.2, S56, S57). Clinical recommendations. Ministry of Health of Russia, 2022. (In Russ.).

Вклад авторов

Е.В. Сибирская: разработка концепции и дизайна исследования, редактирование статьи;

П.О. Никифорова: анализ результатов, редактирование статьи;

Н.Р. Рабаданова: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание статьи.

Authors' contributions

E.V. Sibirskaia: developing the research design, article editing;

P.O. Nikiforova: analysis of the obtained data, article editing;

N.R. Rabadanova: reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data, article writing.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.В. Сибирская / E.V. Sibirskaia: <https://orcid.org/0000-0002-4540-6341>

П.О. Никифорова / P.O. Nikiforova: <https://orcid.org/0000-0001-5046-9016>

Н.Р. Рабаданова / N.R. Rabadanova: <https://orcid.org/0000-0003-4107-501X>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.