

# ОЛИГОМЕТАСТАЗЫ В ОНКОГИНЕКОЛОГИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Е.В. Черепанова<sup>1,2</sup>, В.К. Лядов<sup>1,2,3</sup>**

<sup>1</sup> ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1  
Департамента здравоохранения Москвы», Москва

<sup>2</sup> Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО «Российская  
медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Новокузнецк

<sup>3</sup> ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва

**Цель исследования.** Провести анализ результатов исследований, посвященных локальным методам лечения олигометастатического поражения при онкогинекологических заболеваниях.

**Материал и методы.** В обзор включены данные зарубежных и отечественных статей, найденных в Pubmed по данной теме, опубликованных за последние 10 лет.

**Результаты.** Стандартом лечения онкогинекологических пациенток с отдаленными метастазами является лекарственная терапия. Однако, несмотря на достижения химио- и таргетной терапии, медиана общей выживаемости таких больных невелика. В последние годы в онкологии получила развитие концепция «олигометастатического» процесса, в соответствии с которой у ряда пациентов с единичными (не более 5) опухолевыми очагами биология опухоли может быть достаточно благоприятной для применения локальных методов воздействия. Установлено, что сочетание лекарственной терапии и хирургического вмешательства или стереотаксической лучевой терапии могут улучшить показатели выживаемости в группе пациентов с таким вариантом течения диссеминированного опухолевого процесса, как «олигометастатическая болезнь».

**Заключение.** Международная классификация олигометастазов должна стать основой для проведения проспективных исследований и уточнения показаний к использованию локальных методов воздействия у онкогинекологических пациенток с наличием единичных отдаленных метастазов.

**Ключевые слова:** олигометастазы, классификация олигометастазов, стереотаксическая лучевая терапия, хирургическое лечение метастазов.

## OLIGOMETASTASES IN GYNECOLOGIC ONCOLOGY. LITERATURE REVIEW

**E.V. Cherepanova<sup>1,2</sup>, V.K. Lyadov<sup>1,2,3</sup>**

<sup>1</sup> State Budgetary Healthcare Institution "City Clinical Oncologic Hospital № 1  
of Moscow Healthcare Department", Moscow

<sup>2</sup> Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Education — a Branch of Federal State Budgetary Educational Institution of Continuing Professional Education "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Novokuznetsk

<sup>3</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Continuing Professional Education "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

**Objective of the study** is to carry out an analysis of the results of research on local methods of treatment of oligometastatic disease in gynecologic cancers.

**Materials and Methods.** The review includes the data of foreign and Russian academic articles found in PubMed on the topic area published over the past 10 years.

**Results.** Drug therapy is a standard of treatment of patients with gynecologic cancers who have distant metastases. However, despite the advancements in chemo- and targeted therapy, a median overall survival of such patients is low. The concept of "oligometastatic" process, which implies that tumor biology in a number of patients with single (not exceeding 5) tumor foci may be quite favorable for the use of local methods of drug delivery and radiation exposure, has been developing in recent years. It was observed that the combination of drug therapy and surgical intervention or stereotactic radiation therapy may enhance the survival rates in a group of patients with such a course of disseminated tumor process as "oligometastatic disease".

**Conclusion.** International oligometastasis classification must become a base for prospective research and clarification of indications for the use of local methods of treatment in patients with gynecologic cancers who have single distant metastases.

**Keywords:** oligometastases, oligometastasis classification, stereotactic radiation therapy, surgical treatment of metastases.

**Введение**

Опухоли женской репродуктивной системы в мире ежегодно выявляют более чем у миллиона 300 тысяч женщин, при этом почти 650 тысяч пациенток погибает от рака яичников, шейки и тела матки [1]. Высокий показатель запущенности служит важной причиной неудовлетворительных результатов лечения. В России опухоли III–IV стадии на момент диагностики выявляют у 58,4% пациенток при раке яичников, 32,1% женщин при раке шейки матки и 14,4% при раке эндометрия [2].

Стандартом лечения опухолей женской репродуктивной системы с отдаленными метастазами является лекарственная терапия. Однако, несмотря на достижения химио- и иммунотерапии, медиана общей выживаемости (ОВ) пациенток с IV стадией опухолевого процесса составляет не более 12 мес при раке эндометрия, около 18 мес при раке шейки матки и лишь при раке яичников превышает три года [3, 4, 5]. Несмотря на неблагоприятный прогноз для жизни пациенток с диссеминированным процессом, у ряда больных с ограниченным количеством метастазов («олигометастатическая болезнь») в настоящее время рассматривается возможность сочетания локальных методов воздействия (хирургическое вмешательство или стереотаксическая лучевая терапия) и лекарственной терапии с целью улучшения показателей выживаемости [6].

Целью нашего обзора литературы является анализ результатов исследований, посвященных локальным методам лечения олигометастатического поражения при онкогинекологических заболеваниях.

**Олигометастатическая фаза онкологического процесса как феномен**

Впервые термин «олигометастатическое заболевание» был предложен в 1995 г. Hellman и Weichselbaum для описания фазы развития опухоли, отличной как от локализованного, так и широко диссеминированного процесса [7]. Сформулированная ими концепция сводилась к следующему:

1) метастатический процесс имеет поступательный характер развития: от ограничен-

ного числа метастазов к диссеминированному процессу;

2) олигометастазы — это стадия опухолевого процесса с ограниченным количеством очагов и объемом опухоли;

3) если первичный очаг находится под контролем, то дополнительное локальное воздействие на олигометастазы потенциально способно увеличить выживаемость без прогрессирования (ВБП) или даже ОВ.

В настоящее время под термином «олигометастазы» обычно понимается наличие не более 3–5 метастазов в одном или нескольких органах вне зависимости от локализации первичной опухоли, ее морфологии или локализации очагов. Все метастатические очаги должны быть потенциально курабельными. Дифференцировать олиго- и полиметастатическое заболевание позволяют методы визуализации, такие как КТ, МРТ и ПЭТ-КТ. К сожалению, в настоящий момент отсутствуют специфические маркеры биологического поведения опухоли, которые позволяли бы выделить случаи истинного олигометастатического течения [8, 9].

Hellman и Weichselbaum описали два сценария развития олигометастатического процесса: «опухоли с ограниченными по количеству и локализации метастазами» и «пациенты, у которых ранее был диссеминированный процесс, но на фоне системной терапии остались единичные химиорезистентные очаги». Европейская организация по исследованию и лечению рака (EORTC) и Европейское сообщество радиотерапии и онкологии (ESTRO) в рамках группы экспертов OligoCare Project разработали актуальную номенклатуру и классификацию олигометастатического процесса. В основе данной классификации лежит разделение олигометастатической болезни на три варианта: первичные, повторные и индуцированные [8, 9].

Впервые выявленные, или первичные, олигометастазы (*de novo*) могут быть диагностированы одновременно или в течение 6 мес после выявления первичной опухоли. Такой вариант называют синхронными олигометастазами. Если метастазы выявлены позднее 6 мес после диагностики первичного очага, то это метастатические олигометастазы, которые подразделяются на метастатический олигорезидив

(oligorecurrence) и метакронное олигопрогрессирование (oligoprogression). О метакронном олигорецидиве говорят, когда метастатические очаги выявляются в период динамического наблюдения (противоопухолевое лечение не проводится), в то время как при метакронном олигопрогрессировании очаги диагностируются на фоне системного лечения.

Если у пациента ранее были диагностированы олигометастазы, и на фоне локального или системного лечения вновь развились единичные опухолевые очаги, то в таком случае используется термин «повторные олигометастазы» (repeat oligometastatic disease). Повторные олигометастазы, как и первичные, подразделяются на повторный олигорецидив (очаги на фоне динамического наблюдения) и повторное олигопрогрессирование (появление метастазов на фоне системной терапии). Кроме того, выделена группа пациентов с повторным олигоперсистированием (repeat oligopersistence), при котором единичные опухолевые очаги длительно сохраняются на фоне активного системного лечения.

Наконец, индуцированная олигометастатическая болезнь — это фаза опухолевого процесса, когда у пациента ранее имелось полиметастатическое заболевание, которое под воздействием терапии трансформировалось в олигометастатическое. Если на фоне динамического наблюдения возникают единичные новые и/или начинают прогрессировать старые очаги на фоне множественных «неактивных» метастазов, то такой процесс предложено называть индуцированным олигорецидивом. Аналогичная ситуация на фоне системной терапии будет соответствовать индуцированному олигопрогрессированию. Когда отдельные очаги опухоли сохраняются на фоне успешного лечения диссеминированного процесса, предлагается использовать термин «индуцированное олигоперсистирование» [8, 9].

### Особенности олигометастазов в онкогинекологии и их лечение

#### Рак яичников

Эпителиальные опухоли яичников рецидивируют у подавляющего большинства пациенток после циторедуктивной хирургии. Диссе-

минация происходит имплантационным, лимфогенным и гематогенным путями. Метастатическое поражение лимфоузлов при прогрессировании рака яичников встречается у 50–70% пациенток, хотя изолированное поражение лимфоузлов встречается достаточно редко. Так, по данным Blanchard и соавт., в ретроспективном исследовании 640 больных раком яичников частота изолированного поражения лимфоузлов после успешного первичного лечения составила 4,2% [10].

Основным методом лечения рецидивов рака яичников остается системная лекарственная терапия. Роль повторных циторедуктивных операций и их влияние на продолжительность жизни остаются предметом дискуссии. Ретроспективные исследования показали, что отдельные пациентки выигрывают при таком подходе, особенно в случае выполнения полной циторедукции. Так, по данным ретроспективного исследования результатов лечения рецидивов рака яичников, проведенного в онкологическом центре Memorial Sloan-Kettering, на общую выживаемость после повторных циторедукций статистически значимо влияли время от окончания первичного лечения ( $p = 0,004$ ), число рецидивных опухолей ( $p = 0,01$ ) и размер остаточной опухоли после вторичной циторедукции ( $p < 0,001$ ). Медиана продолжительности жизни при продолжительности периода без прогрессирования до 12 мес, 13–30 мес и  $> 30$  мес составляла 30, 39 и 51 мес, соответственно. При наличии единственного рецидивного очага медиана продолжительности жизни составила 60 месяцев, при нескольких рецидивных опухолях — 42 мес (эти две группы пациенток соответствуют первичному олигометастатическому процессу при условии выполнения полной циторедукции на первом этапе лечения). В то же время проведение вторичной циторедукции при распространенном канцероматозе позволило добиться показателя медианы выживаемости 28 мес. Схожим образом на медиану продолжительности жизни влиял размер остаточной опухоли после вторичной циторедукции: 56 мес при очагах  $< 0,5$  см и 27 мес при больших размерах остаточных очагов [11, 12].

Немецкая гинекологическая группа (AGO) проанализировала опыт хирургического лечения рецидивов рака яичников и выявила три фактора, предсказывающих возможность выполнения полной циторедукции при возникновении платиночувствительного рецидива: полная первичная циторедукция, общий функциональный статус ECOG 0 и асцит объемом не более 500 мл. Предикторная способность этих факторов была подтверждена в проспективном исследовании DESKTOP II. Рандомизированное исследование DESKTOP III ставило задачу оценить целесообразность и возможность выполнения полной циторедукции при возникновении первого рецидива рака яичников. По результатам исследования медиана ВВП составила 19,6 мес в группе оперативного лечения и 14,0 мес в группе химиотерапии (HR = 0,66;  $p < 0,001$ ). При этом у больных с неполной циторедукцией медиана ВВП составила 13,7 мес, а при достижении полной циторедукции — 21,2 мес, что соответствует снижению относительного риска прогрессирования на 44% (HR = 0,56;  $p < 0,0001$ ). Таким образом, выполнение повторной циторедуктивной операции у больных с первым платиночувствительным рецидивом и наличием всех трех факторов AGO достоверно увеличивает ВВП по сравнению с химиотерапией [11, 12].

Исторически лучевая терапия при лечении рака яичников использовалась с паллиативной целью, что связано с невозможностью подведения адекватных доз на всю анатомическую область из-за множества дозолIMITИРУЮЩИХ тканей, например кишечника. Стереотаксическая лучевая терапия (SBRT), 3D-конформная лучевая терапия, конформная лучевая терапия с модулированной интенсивностью (IMRT) — это методы лучевой терапии, позволяющие подводить высокие дозы к опухоли без повреждения окружающих тканей. Внедрение в практику этих видов лучевой терапии изменило роль облучения при рецидивах рака яичников [13].

Применение лучевой терапии позволило добиться в этой группе пациенток показателя пятилетнего локального контроля 71%, по данным ретроспективного исследования из онкологического центра M.D. Anderson. Пациентки получали лечение с 1999 по 2009 г. с помощью

различных вариантов лучевой терапии, включая 3D-конформную лучевую терапию и IMRT, с медианой дозы в 48 Гр. У 35 пациенток из 102 при медиане наблюдения 38 мес не было признаков заболевания, 25 пациенток не имели признаков заболевания при медиане наблюдения 61 мес [13]. Многоцентровое проспективное корейское исследование II фазы показало эффективность лучевой терапии у пациенток с локорегионарными рецидивами или персистирующим раком яичников. Все пациентки получали 3D-конформную лучевую терапию, IMRT или брахитерапию. Дозы находились в диапазоне от 45 до 66 Гр (средняя доза — 54 Гр) с разовой очаговой дозой 1,8–3 Гр. Полный клинический ответ достигнут у 50% пациенток, общий клинический ответ — 85,7%, медиана наблюдения составила 28 мес, однако медиана ВВП лишь 7 мес. Интересно отметить, что в этом исследовании не отмечено различий по продолжительности эффекта между пациентками с платинорезистентными и платиночувствительными рецидивами [13].

Стереотаксическая лучевая терапия также изучалась при лечении рецидивных опухолей яичников. Так, использование SBRT в рамках клинического исследования II фазы позволило достичь клинического эффекта у 96% пациенток с персистирующим или рецидивирующим онкогинекологическим процессом при медиане ВВП 7,8 мес. Lazzari et al. (2018) описали результаты одноцентрового клинического исследования SBRT при лечении рецидивирующего олигометастатического рака яичников. Медиана дозы составила 24 Гр за три фракции, полный радиологический эффект по критериям RECIST или PERCIST отмечен у 60% женщин, медиана времени без системной терапии после SBRT — 7,4 мес, 2-летняя ВВП — 68%. Какие-либо токсические реакции отмечены лишь у 30,5%. Крупное многоцентровое ретроспективное клиническое исследование MITO RT-01 оценивало эффективность и безопасность SBRT у пациенток с метастатическим, персистирующим или рецидивирующим раком яичников (261 пациентка, 449 очагов). Полный клинический эффект отмечен у 65,2% пациенток, частичный клинический эффект — в 23,8% случаев. Токсичность развилась у 20,7% пациенток, не выше 2 ст.

Независимыми факторами благоприятного прогноза были возраст  $\leq 60$  лет, объем опухоли менее  $18 \text{ см}^3$ , а также метастатическое поражение лимфоузлов (при метастазах в паренхиматозных органах результаты ухудшались [13, 14, 15]).

Интересна роль SBRT в комбинации с иммунотерапией. Как известно, рак яичников практически не чувствителен к иммунотерапии, однако Luke et al. (2018) изучали эффект добавления пембролизумаба по 200 мг каждые три недели к лечению пациенток после завершения лучевой терапии (от трех до пяти фракций по 10 Гр). Был отмечен один полный клинический эффект, восемь частичных клинических ответов, стабилизация заболевания наблюдалась у 21 пациентки. В настоящее время инициировано несколько клинических исследований I и II фазы по изучению комбинации иммунотерапии и лучевой терапии при лечении рецидивирующего рака яичников [16].

Таким образом, хирургическое лечение и лучевая терапия являются важными дополнениями к лекарственной терапии при рецидивном раке яичников, роль которых еще только предстоит определить.

### *Рак шейки матки*

Несмотря на значительные достижения в лечении рака шейки матки, прогрессирование возникает у 20–40% пациенток обычно в течение первых двух лет с момента окончания первичного лечения. Медиана выживаемости таких пациенток на фоне системной терапии не превышает 1–2 года. Наиболее часто встречаются лимфогенное и гематогенное метастазирование. Так, частота поражения парааортальных лимфоузлов составляет от 3 до 10,5%, по данным различных источников [17]. При гематогенном метастазировании наиболее часто поражаются легкие, печень, кости и головной мозг. Yin и соавт. при изучении результатов лечения 99 пациенток с впервые выявленным диссеминированным раком шейки матки показали, что не только число метастазов влияет на прогноз, но и их локализация. Так, наличие метастазов в паренхиматозных органах увеличивает риск смерти в 5,3 раза по сравнению с метастатическим поражением

лимфоузлов. На основании многофакторного анализа установлено, что наличие метастазов в печени является независимым фактором неблагоприятного прогноза как для ОВ (HR = 4,02, 95% CI, 1,15–14,05, P = 0,029), так и ВВП (HR = 3,77, 95% CI, 1,22–11,69, P = 0,021). Более длительная ОВ была характерна для поражения костей по сравнению с висцеральными метастазами (ОВ = 14,8 мес против 9,7 мес, p = 0,012). Возможно, что более благоприятный прогноз был связан с преобладанием в этой группе олигометастазов (58,7%) и метастатическим поражением одного органа (80,4%) по сравнению с множественными висцеральными метастазами [17, 18].

Частота метастазов в легких при раке шейки матки составляет от 2,1 до 9,1%. По данным Yamamoto и соавт. [19], 5-летняя ВВП после хирургического лечения метастазов рака шейки матки в легких составила 32,9%. Показаниями к хирургическому лечению были возможность полного удаления всех очагов, контроль над первичной опухолью, достаточные компенсаторные резервы легких и отсутствие других вариантов лечения. Filipescu и соавт. изучили выживаемость 15 пациенток после резекций печени по поводу олигометастазов рака шейки матки. Медиана ОВ после выполненных резекций печени составила 18 мес при метастатических олигометастазах (13 пациенток) при отсутствии внепеченочных очагов и высокой степени дифференцировки опухоли. ОВ у двоих пациенток с синхронными олигометастазами составила 9 и 89 мес. Полученные данные позволили сделать вывод, что у отдельных пациенток с единичными метастазами рака шейки матки в печени хирургическое лечение может увеличить показатель ОВ [20].

Синхронное поражение парааортальных лимфоузлов без отдаленных метастазов — это потенциально курабельное состояние. Пациентки с комбинацией парааортального рецидива и отдаленных метастазов имеют плохой прогноз, тогда как при изолированном поражении парааортальных лимфоузлов выживаемость гораздо выше. По данным литературы, интервал без прогрессирования менее 12 мес является индикатором плохого прогноза. Трехлетняя

выживаемость пациенток с парааортальным рецидивом, который возник в течение < 12 мес после первичного лечения, оказалась ниже, чем у пациенток с метастазами в отдаленных лимфоузлах (37,5% против 42,1%). Таким образом, локальная терапия должна с осторожностью применяться у пациенток с изолированным поражением парааортальных лимфоузлов, но безрецидивным интервалом менее 12 мес [17].

Корейская группа лучевой онкологии (KROG 14–11) инициировала многоцентровое исследование по изучению эффективности стереотаксической лучевой терапии у 85 пациенток с олигометастазами и рецидивами рака шейки матки различной локализации. Медиана общей выживаемости составила 32,7 мес, а 2-летняя ОВ — 57,5% [17]. Cho и соавт. опубликовали результаты ретроспективного исследования эффективности лучевой терапии у 67 пациенток с метастазами в парааортальные лимфоузлы. Пятилетняя ОВ составила 49,7%, что превышает результаты других исследований (30,8–49,5%). Такие результаты могут быть связаны с более тщательной селекцией пациенток с изолированными парааортальными олигометастазами рака шейки матки на основании уровня маркера SCC и ПЭТ-КТ. Однако для подтверждения этих данных необходимы проспективные исследования [17].

Анализ данных литературы по лечению олигометастатического рака шейки позволяет сделать вывод, что прогноз этих больных зависит не только от числа метастатических очагов, но и их локализации, и интервала без прогрессирования. Поэтому агрессивное лечение должно быть рассмотрено с осторожностью даже у пациенток с изолированным поражением парааортальных лимфоузлов, но с безрецидивным интервалом менее 12 мес.

#### **Рак тела матки**

Наиболее частой локализацией отдаленных метастазов рака тела матки являются легкие с частотой поражения от 2,3 до 4,6% [21]. В 2001 г. Anderson и соавт. представили результаты лечения пациенток с метастазами рака

тела матки в легких: медиана ОВ составила 26 мес после резекций легкого различного объема и возростала до 46 мес, если гистологическим вариантом опухоли была аденокарцинома [21]. В исследовании японской группы по изучению метастатических опухолей легких общая 5- и 10-летняя выживаемость после различных по объему резекций легких составила 54,6 и 44,9%, соответственно. Пятилетняя выживаемость пациенток с опухолями тела матки коррелировала с гистологическим вариантом опухоли. Так, выживаемость при эндометриодной аденокарциноме — 76%, при аденосквамозной карциноме — 47%, при лейомиосаркоме — 38%. Факторами неблагоприятного прогноза были переход первичной опухоли на шейку матки, интервал без прогрессирования с момента окончания первичного лечения < 12 мес. В испанском исследовании проанализированы результаты лечения 27 пациенток с ВБП 58 мес [21]. Здесь медиана выживаемости после хирургического лечения составила 94 мес, 5-летняя выживаемость — 84%. Таким образом, на сегодняшний день имеются данные ретроспективных исследований о высокой эффективности хирургического лечения пациенток с длительным интервалом без прогрессирования и ограниченным числом метастазов в легких [21].

Reddy и соавт. [22] описали опыт применения стереотаксической лучевой терапии у 27 пациенток с олигометастазами рака тела матки. Медиана наблюдения составила 16,9 мес. Локальный контроль достигнут у 80,3% пациенток, однолетняя ВБП составила 75,9%, ОВ — 65,4%. Метастазы в печени хуже отвечали на лечение. Таким образом, стереотаксическая лучевая терапия может быть вариантом лечения олигометастазов рака тела матки, однако показания для ее применения продолжают уточняться.

#### **Заключение**

Олигометастатическое заболевание — это отдельное состояние, отличное как от локализованного, так и от диссеминированного опухолевого процесса. Хирургическое лечение или лучевая терапия могут рассматриваться

как вариант лечения онкогинекологических пациенток с олигометастатическим поражением, особенно при таких факторах благоприятного прогноза, как успешный контроль первичной опухоли или доказанный эффект системной лекарственной терапии, а также длительный интервал без прогрессирования. Так, показаниями к хирургическому лечению при рецидивах рака яичников после ранее выполненной полной циторедукции, согласно российским и международным клиническим рекомендациям, являются длительность бес-

платинового интервала  $\geq 6$  мес и наличие одной или нескольких рецидивных опухолей при отсутствии асцита, что фактически соответствует определению олигометастатического процесса. Мы считаем, что представленная выше международная классификация олигометастазов должна стать основой для проведения проспективных исследований и уточнения показаний к использованию локальных методов воздействия у онкогинекологических пациенток с наличием единичных отдаленных метастазов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al.* Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71:209–249. doi: 10.3322/caac.21660.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. илл. 239 с.
3. *Makker V., Green A.K., Wenham R.M. et al.* New therapies for advanced, recurrent, and metastatic endometrial cancers. *Gynecologic Oncology Research and Practice* 2017; 4:19. DOI 10.1186/s40661-017-0056-7.
4. *Kitagawa R., Katsumata N., Shibata T. et al.* Paclitaxel Plus Carboplatin Versus Paclitaxel Plus Cisplatin in Metastatic or Recurrent Cervical Cancer: The Open-Label Randomized Phase III Trial JCOG0505. *J Clin Oncol* 2015;33(19):2129–35. doi: 10.1200/JCO.2014.58.4391.
5. *Zhou J., Wu S-G., Wang J. et al.* The Effect of histological subtypes on outcomes of stage IV epithelial ovarian cancer. *Front Oncol* 2018; 4; 8:577. doi: 10.3389/fonc.2018.00577.
6. *Onal C., Gultekin M., Oymak E. et al.* Stereotactic radiotherapy in patients with oligometastatic or oligoprogressive gynecological malignancies: a multi-institutional analysis. *International Journal of gynecological cancer* 2020; 30: 865–872
7. *Hellman S., Weichselbaum R.R.* Oligometastases. *J Clin Oncol* 1995; 13(1): 8–10. doi: 10.1200/JCO.1995.13.1.8.
8. *Guckenberger M., Lievens Y., Bouma A.B. et al.* Characterisation and classification of oligometastatic disease: a European society for radiotherapy and oncology and European organization for research and treatment of cancer consensus recommendation. *The Lancet Oncology* 2020; 21 (1): e18–28.
9. *Деньгина Н.В., Митин Т.В., Тимофеев И.В. и др.* Лучевая терапия при олигометастатическом раке. Злокачественные опухоли 2020; 10 (3): 5–14.
10. *Trippa F., Casale M., Draghini L. et al.* Stereotactic body radiotherapy for lymph node relapse in ovarian cancer. *Clinics in oncology* 2016; 1: 1038.
11. *Нечушкина В.М., Морхов К.Ю., Тюляндина А.С. и др.* Повторные циторедуктивные вмешательства при раке яичников. Злокачественные опухоли 2018; 8 (3): 42–46.
12. *Bois A. du, Sehouli J., Vergote I. et al.* Randomized phase III study to evaluate the impact of secondary cytoreductive surgery in recurrent ovarian cancer: Final analysis of AGO DESKTOP III/ENGOT-ov20. ASCO20 Virtual scientific program. Abstract 6000.
13. *Jacobson G., Galvan-Turner V.* Rethinking the role of radiation therapy in the management of epithelial ovarian cancer. *Diagnostics* 2020; 10, 211.
14. *Macchia G., Lazzari R., Colombo N. et al.* A large, multicenter, retrospective study on efficacy and safety of stereotactic body radiotherapy (SBRT) in oligometastatic ovarian cancer (MITO RT1 study): a collaboration of MITO, AIRO, GYN, and MaNGO groups. *The oncologist* 2020; 25; e311-e320.
15. *Ito M., Kodaira T., Koide Y. et al.* Role of high-dose salvage radiotherapy for oligometastases of the localized abdominal/pelvic lymph nodes: a retrospective study. *BMC cancer* 2020; 20; 540.
16. *Flores-Balcazar C.H., Urias-Arce D.M.* Radiotherapy in women with epithelial ovarian cancer: historical role, current advances, and indications. *Chinese clinical oncology* 2020; 9 (4): 49.

17. *Cho W.K., Kim Y.I., Park W.* et al. Para-aortic lymph node recurrence after curative radiotherapy for cervical cancer. *International journal of gynecological cancer* 2019; 29: 1116–1120.
18. *Yin Z., Tang H., Li L.* et al. Impact of sites versus number of metastases on survival of patients with organ metastases from newly diagnosed cervical cancer. *Cancer Management and research* 2019; 11: 7759–7766.
19. *Yamamoto K., Yoshikawa H., Shiromizu K.* et al. Pulmonary metastasectomy for uterine cervical cancer: a multivariate analysis. *Annals of thoracic surgery* 2004; 77: 1179–1182.
20. *Filipescu A., Balescu I., Bacalbasa N.* Upper abdominal resection for isolated metastatic lesions in recurrent cervical cancer. *Anticancer research* 2018; 38: 1659–1663.
21. *Bilancia R., Nardini M., Waller D.* Pulmonary metastasectomy in uterine malignancy: outcomes and prognostic factors. *Journal of thoracic disease* 2017; 9 (suppl. 12): S1316-S1321.
22. *Reddy A.V., Mills M.N., Reshko L.B.* et al. Stereotactic body radiation therapy in oligometastatic uterine cancer: clinical outcomes and toxicity. *Cancer investigation* 2020; 38(8–9): 522–530.

## АВТОРЫ

*Черепанова Екатерина Викторовна*, врач-онколог отделения онкологии № 4 ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1 Департамента здравоохранения Москвы», ассистент кафедры онкологии НГИУВ — филиала РМАНПО, кандидат медицинских наук, г. Москва, e-mail: [kata268@rambler.ru](mailto:kata268@rambler.ru)

*Cherepanova Ekaterina V.*, M.D., Ph.D. in Medical Sciences, Oncologist of the Department of Oncology №4 of State Budgetary Healthcare Institution “City Clinical Oncologic Hospital № 1 of Moscow Healthcare Department”; Graduate Teaching Assistant of the Chair of Oncology of Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Education — a Branch of Federal State Budgetary Educational Institution of Continuing Professional Education “Russian Medical Academy of Continuing Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, e-mail: [kata268@rambler.ru](mailto:kata268@rambler.ru)

*Лядов Владимир Константинович*, заведующий отделением онкологии № 4 ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1 Департамента здравоохранения Москвы», заведующий кафедрой онкологии НГИУВ — филиала РМАНПО, доцент кафедры онкологии и паллиативной медицины им. акад. А.И. Савицкого РМАНПО, доктор медицинских наук, г. Москва, e-mail: [vlyadov@gmail.com](mailto:vlyadov@gmail.com)

*Lyadov Vladimir K.*, M.D., Ph.D. in Medical Sciences, Head of the Department of Oncology №4 of State Budgetary Healthcare Institution “City Clinical Oncologic Hospital № 1 of Moscow Healthcare Department”; Head of the Chair of Oncology of Novokuznetsk State Institute for Advanced Medical Education — a Branch of Federal State Budgetary Educational Institution of Continuing Professional Education “Russian Medical Academy of Continuing Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Assistant Professor of the Chair of Oncology and Palliative Medicine named after Academician A.I.Savitskiy of the “Russian Medical Academy of Continuing Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. <http://orcid.org/0000-0002-7281-3591>, e-mail: [vlyadov@gmail.com](mailto:vlyadov@gmail.com)