

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии  
имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России)  
*Отдел учебно-методической работы*

**Бахидзе Е. В., Рогачев М. В.**

**Злокачественные новообразования  
яичников: патогенез, классификации,  
диагностика, лечение**

*Учебное пособие*

Санкт-Петербург  
2023

*В. Бахидзе*  
*М. В. Рогачев*

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии  
имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России)  
*Отдел учебно-методической работы*

**Бахидзе Е. В., Рогачев М. В.**

**Злокачественные новообразования  
яичников: патогенез, классификации,  
диагностика, лечение**

*Учебное пособие*

Санкт-Петербург  
2023

УДК:618.11-006.6-07-08(07)

ББК:57.15я7

Бахидзе Е. В., Рогачев М. В. Злокачественные новообразования яичников: патогенез, классификации, диагностика, лечение: учебное пособие для врачей и обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования. – Санкт-Петербург: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, 2023. – 68 с.

ISBN 978-5-6048249-9-3

Рецензент: доктор медицинских наук, профессор А. Ф. Урманчеева, профессор кафедры онкологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург.

В учебном пособии рассматриваются современные представления о патогенезе, классификациях и стандартных подходах к диагностике и лечению злокачественных новообразований яичников. Представлены последние классификации злокачественных новообразований яичников: гистологическая (ВОЗ, 2013) и клиническая – клиническая классификация опухолей яичников, маточной трубы и брюшины (TNM, 2017) и FIGO, 2014 г.

Учебное пособие предназначено для врачей по специальностям онкология, акушерство и гинекология, общая врачебная практика (семейная медицина), терапия, для врачей, работающих с онкологическими больными, а также для обучающихся по программам высшего (аспирантура, ординатура, специалитет) и дополнительного профессионального образования (повышение квалификации, профессиональная переподготовка).

Утверждено в качестве учебного пособия  
Ученым советом ФГБУ «НМИЦ онкологии  
им. Н.Н. Петрова» Минздрава России  
протокол № 6 от 20 июня 2023 г.

© Бахидзе Е. В., Рогачев М. В., 2023

ISBN 978-5-6048249-9-3

## Содержание

|   |    |
|---|----|
| Список сокращений   | 5  |
| Глава 1. Определение понятия, частота и эпидемиология злокачественных опухолей яичников                             | 6  |
| 1.1. Определение понятия опухоли яичников   | 6  |
| 1.2. Частота и эпидемиология злокачественных опухолей яичников  | 7  |
| Глава 2. Современные представления об этиологии, факторах риска и патогенезе злокачественных опухолей яичников      | 9  |
| 2.1. Этиология злокачественных опухолей яичников  | 9  |
| 2.2. Факторы риска злокачественных опухолей яичников  | 9  |
| 2.3. Патогенез злокачественных опухолей яичников  | 12 |
| Глава 3. Гистологическая классификация опухолей яичников  | 15 |
| 3.1. Формирование современной международной гистологической классификации опухолей яичников                         | 15 |
| 3.2. Клинико-морфологические особенности некоторых наиболее часто и наиболее редко встречающихся опухолей яичников  | 22 |
| Глава 4. Клиническая классификация злокачественных опухолей яичников  | 25 |
| Глава 5. Диагностика злокачественных новообразований яичников   | 29 |
| 5.1. Клинические признаки злокачественных новообразований придатков матки, выявляемые при бимануальном исследовании | 30 |
| 5.2. Лабораторная диагностика   | 30 |

|   |    |
|---|----|
| 5.3. Инструментальная диагностика   | 33 |
| 5.3.1. Ультразвуковое исследование малого таза                              | 33 |
| 5.3.2. Компьютерная томография  | 35 |
| 5.3.3. Магнитно-резонансная томография                                      | 35 |
| 5.3.4. Другие инструментальные методы исследования                          | 36 |
| Глава 6. Принципы лечения злокачественных новообразований яичников          | 38 |
| 6.1. Хирургическое лечение  | 38 |
| 6.2. Химиотерапия   | 44 |
| 6.3. Гормонотерапия   | 47 |
| 6.4. Лучевая терапия  | 48 |
| 6.5. Иммуноterapia  | 51 |
| 6.6. Паллиативное лечение   | 52 |
| Глава 7. Прогноз злокачественных новообразований яичников                   | 54 |
| Глава 8. Мониторинг и профилактика злокачественных новообразований яичников | 57 |
| 8.1. Мониторинг злокачественных новообразований яичников                    | 57 |
| 8.2. Профилактика злокачественных новообразований яичников                  | 57 |
| Контрольные вопросы   | 59 |
| Тестовые задания  | 61 |
| Список литературы   | 66 |

## Список сокращений

- ВМС – внутриматочная спираль
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения (WHO – World Health Organization)
- ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
- ЗНОЯ – злокачественные новообразования яичников
- КТ – компьютерная томография
- МРТ – магнитнорезонансная томография
- ОК – оральные контрацептивы
- РЯ – рак яичников
- УЗИ – ультразвуковое исследование
- ФГДС – фиброгастродуоденоскопия
- ФСГ – фолликулостимулирующий гормон
- ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение
- BRAF – Serine/threonine-protein kinase B-raf (серин-треониновая протеинкиназа B-raf)
- BRCA – BRCA1 and BRCA2 Associated (связанный с раком молочной железы)
- FIGO – The International Federation of Gynecology and Obstetrics (ФИГО – Международная федерация гинекологии и акушерства)
- GLOBOCAN 2020 – Global Cancer Statistics 2020 (Глобальная статистика рака 2020 – онкологическая база данных) – совместный проект ВОЗ и Международного агентства исследований рака (International Agency for Research on Cancer – IARC)
- HNPCC – hereditary nonpolyposis colorectal cancer (неполипозный семейный – наследственный – рак толстой кишки)
- IARC – International Agency for Research on Cancer (Международное агентство исследований рака)
- KRAS – protooncogen K-Ras (протоонкоген K-Ras)
- MLH1 ген – mutL homolog 1 (ген-супрессор, гомолог гена MutL кишечной палочки E. coli)
- MSH2 ген – mutS homolog 2 (ген-супрессор, гомолог гена MutS кишечной палочки E. coli)
- PTEN – Phosphatase and tensin homolog (гомолог фосфатазы и тензина)
- TNM – аббревиатура от tumor, nodus и metastasis – международная классификация стадий злокачественных новообразований
- WHO – World Health Organization (Всемирная организация здравоохранения)

# Глава 1.

## Определение понятия, частота и эпидемиология злокачественных опухолей яичников

Рассмотрим определение понятия опухоли яичников, а также частоту и эпидемиологию злокачественных опухолей яичников.

### 1.1. Определение понятия опухоли яичников

Понятие *опухоли яичников* или *новообразования яичников* объединяет в себе доброкачественные, пограничные и злокачественные опухоли с разнообразной гистологической структурой и гистогенетическим происхождением.

Наиболее частыми среди них являются доброкачественные опухоли – опухоли с минимальной пролиферацией эпителиальных клеток или небольшой степенью их атипичности, частота которых составляет 75-80% среди всех опухолей яичников.

Злокачественные опухоли – опухоли с различной степенью зрелости клеточной структуры, их частота – 20-25%.

Рак яичников (РЯ) – термин, определяющий эпителиальные злокачественные опухоли яичников, происходящие из покровного (целомического) эпителия.

Поскольку РЯ среди всех злокачественных опухолей яичников занимает около 90%, термин рак яичников часто применяют в широком понимании как любая злокачественная опухоль яичников.

## **1.2. Частота и эпидемиология злокачественных опухолей яичников**

По данным Globocan 2020 злокачественные новообразования яичников (ЗНОЯ) занимают 8-е место в мире среди всех злокачественных опухолей у женщин.

В структуре онкозаболеваемости женского населения Российской Федерации ЗНОЯ занимают 9-е место и 3-е место в структуре гинекологического рака после рака эндометрия и шейки матки [Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность), 2022].

РЯ – самая неблагоприятная злокачественная опухоль среди всех локализаций гинекологического рака, ее называют киллером № 1 среди гинекологических злокачественных опухолей.

Ежегодно в мире регистрируется более 300000 новых случаев РЯ и более 200000 случаев смерти от этого заболевания.

В структуре умерших от злокачественных новообразований рак яичников стоит на 5-м месте.

Максимальна доля умерших в возрастной группе 40-54 года (9,2%, 3-е ранговое место); с увеличением возраста она сокращается до 6,8% в возрастной группе 55-69 лет и 4,5% в возрастной группе 70-84 года.

Доля умерших от рака яичников составляла 35% среди всех злокачественных новообразований женских половых органов. Средний возраст заболевших в России составлял 59 лет (умерших – 64 года) [Аксель Е.М., 2012].

При этом ежегодно выявляют более 11000 первичных больных РЯ, что составляет 10,7 случаев на 100000 женщин.

Обнаруживается возрастная закономерность частоты забо-



леваемости отдельными гистологическими типами злокачественных опухолей яичников. Так, герминогенные опухоли чаще диагностируются в пубертатном и репродуктивном возрастном периоде (15-25 лет), эндометриоидные – в репродуктивном и пременопаузальном периодах (35-50 лет), светлоклеточные – в пременопаузе (45-50 лет), серозные могут возникнуть в любом возрасте, но чаще – в пре- и постменопаузе (45-70 лет), муцинозные – чаще в постменопаузе, у женщин старше 60 лет, гранулезоклеточные имеют два возрастных пика – пубертатно-репродуктивный (15-30 лет) и перименопаузальный (45-60 лет), соответствующие двум гистологическим типам: ювенильному и взрослому (см. гистологическую классификацию – табл. 2).

## **Глава 2.**

### **Современные представления об этиологии, факторах риска и патогенезе злокачественных опухолей яичников**

Рассмотрим современные представления об этиологии, факторах риска и патогенезе злокачественных опухолей яичников.

#### **2.1. Этиология злокачественных опухолей яичников**

Этиология злокачественных опухолей яичников, как и большинства других злокачественных новообразований не известна. Факторами риска РЯ являются возраст, генетическая предрасположенность и радиация. Так, самые высокие показатели заболеваемости раком яичника в мире зарегистрированы в Израиле среди евреек, рожденных в Европе и Америке, Норвегии и Швеции.

Увеличение риска развития рака яичника наблюдалось у женщин, которым проводилось облучение таза для лечения рака шейки матки, а также других заболеваний органов таза.

Повышение заболеваемости было отмечено также среди женщин, переживших атомную бомбардировку в Хиросиме и Нагасаки, на фоне сравнительно низкого уровня заболеваемости РЯ в Японии.

#### **2.2. Факторы риска злокачественных опухолей яичников**

Одним из важных факторов риска РЯ является отягощённая

наследственность. Эпидемиологические исследования и анализ семейной истории РЯ позволили выявить, что около 10-15% случаев эпителиального РЯ обусловлены передаваемыми в поколениях генетическими изменениями.

В настоящее время описаны две независимые формы наследственного РЯ:

1. Синдром рака молочной железы и яичников (breast ovarian cancer syndrome), на который приходится 90-95% всех случаев наследственного РЯ.

2. Рак яичников, ассоциированный с высокой семейной встречаемостью рака толстой кишки и раком эндометрия (5-10% случаев) (Lynch syndrome I).

Согласно генетическим исследованиям, большинство случаев наследственного РЯ связано с врождёнными мутациями гена BRCA1.

Нарушения гена BRCA2 выявлены в семьях, где не было обнаружено связи синдрома рака молочной железы и яичников с мутациями в гене BRCA1.

Большинство (90%) случаев синдрома неполипозного семейного (наследственного) рака толстой кишки (HNPCC, hereditary nonpolyposis colorectal cancer) в сочетании с РЯ и раком эндометрия (Lynch syndrome I) связаны с нарушениями генов MSH2 и MLH1. При этом следует учитывать, что большинство злокачественных новообразований яичника – 90-95% – носят спорадический характер и лишь около 5-10% – наследственный. Установлено, что при спорадическом РЯ, как и при других опухолях, накапливаются генетические повреждения, которые лежат в основе прогрессивной трансформации доброкачественных или пограничных опухолей в злокачественные.

Определенное место в злокачественной трансформации клеток играет полиморфизм генов, определяющий особенности метаболизма стероидных гормонов и канцерогенов окружающей среды и тем самым предрасполагающий к воздействию эндогенных и экзогенных факторов риска.

Большое значение в этиопатогенезе РЯ придается роли онкогенов и опухоль-супрессирующих генов. Одним из наиболее изученных онкогенов, активация которого достаточно часто обнаруживается при РЯ, является ген *Kirsten-Ras*.

Изменение активности *K-Ras*-зависимых генов приводит к усилению пролиферации и изменению морфологии клетки, которая приобретает злокачественные признаки.

Среди опухоль-супрессирующих генов наиболее изучен ген апоптоза *p53*. Существует предположение, что разнонаправленные репродуктивные факторы, действующие на протяжении всей жизни женщины, ассоциируются либо с *p53*-позитивными, либо с *p53*-негативными опухолями.

Среди основных факторов риска РЯ большинство относятся к особенностям репродуктивной функции женщин.

Кооперированные исследования показали, что у женщин, рожавших более четырех раз, риск заболеть эпителиальным РЯ снижается в два раза по сравнению с нерожавшими женщинами. Высокий риск РЯ отмечен у женщин, страдающих бесплодием.

Согласно предположению J.J. Nieto et al. (1999) «яичники женщин, у которых развивается РЯ, предрасположены одновременно к РЯ и к сниженной фертильности». Прием оральных контрацептивов (ОК) снижает риск РЯ. При этом эффект более выражен у женщин, длительно принимающих гормональные противозачаточные средства (в среднем на 7,5% за год приема). В

противоположность этому длительное применение заместительной гормональной терапии несколько, но не значительно, повышает риск развития РЯ.

Имеются данные о случаях возникновения РЯ в процессе или после процедуры ЭКО. Большинство описаний касается серозных карцином с низким потенциалом злокачественности, хотя имеются указания на случаи муцинозных и эндометриоидных карцином. Обсуждается также вопрос о роли стимуляции овуляции в развитии гранулезоклеточных опухолей яичников в связи с известным значением повышения уровня ФСГ в патогенезе этих опухолей. Неоднородность патогенеза РЯ определяет и различные факторы риска. К ним относят в том числе особенности обмена веществ, вызванные структурой питания, включая потребление витаминов групп А; С; Е. В анамнезе у больных доброкачественными опухолями яичников отмечена высокая частота хронических воспалительных процессов гениталий, а также операций на органах малого таза и брюшной полости.

Кроме того, к факторам риска по возникновению доброкачественных опухолей яичников можно отнести отсутствие половой жизни или ее нерегулярность, применение ВМС, первичное и вторичное бесплодие (после аборта), искусственные аборты, патологию в родах, применение биогенных стимуляторов, заболевания ЖКТ, печени, почек. Некоторые формы РЯ могут быть связаны с вирусами, передающимися половым путем.

### **2.3. Патогенез злокачественных опухолей яичников**

Существует множество теорий патогенеза злокачественных опухолей яичников.

Обсуждаются несколько основных гипотез: овуляторная гипотеза M.F. Fathalla (1971), гипоталамическая гипотеза B.V. Stadel (1975), постменопаузальная модель D.W Cramer, W.R. Welch (1983), в которых помимо гонадотропинов большая роль придается внегонадной продукции эстрогенов.

Именно «кисты-включения», согласно предположению J.J. Nieto et al. (1999), ответственны за то, что «яичники женщин, у которых развивается РЯ, предрасположены одновременно к РЯ и к сниженной фертильности».

В 2008 г. R.J. Kurman и I.M. Shih предложили разделять РЯ на два патогенетических типа.

К типу I они отнесли 25% всех РЯ с низкой степенью злокачественности, (low grade серозные, муцинозные, светлоклеточные, пограничные опухоли), при которых определяется высокая частота мутаций KRAS и BRAF, PTEN, beta-catenin, а мутации p53 отсутствуют. Эти опухоли длительно остаются в I стадии.

К типу II относятся 75% всех РЯ с высокой степенью злокачественности (high grade серозные, злокачественные смешанные мезодермальные – карциносаркомы, недифференцированные карциномы). Опухоли яичников II типа генетически нестабильны, связаны с мутацией в гене p53.

Предшественником high grade серозной карциномы является пограничная/атипичная пролиферативная серозная опухоль, которая быстро развивается, трансформируется в очень агрессивную карциному высокой степени злокачественности и диагностируется на поздней стадии.

В последние годы впервые развитие получила так называемая дуалистическая гипотеза рака яичника, согласно которой в качестве второго источника рака рассматривается первоначаль-

ное повреждение эпителия маточных труб вследствие его инвагинации в инклюзионные кисты.

Морфологически и иммуногистохимически эпителий инклюзионных кист яичника идентичен эпителию маточной трубы.

Это заключение было основано на результатах исследования материала профилактических сальпингоовариэктомий у женщин с мутациями BRCA и высоким риском рака яичника. Установлено, что первичные неинвазивные и инвазивные карциномы обнаруживаются в маточной трубе чаще, чем в яичнике.

Согласно дуалистической теории рак в яичнике возникает из серозной интраэпителиальной карциномы маточной трубы и может быть ее метастазом. Действительно, при крупных размерах опухоли и сочетанном поражении маточной трубы, яичника и брюшины определение первоисточника часто затруднено. Подобный патогенез РЯ установлен для пациенток носителей мутаций BRCA1, которые составляют не более 10-12%.

Связан ли BRCA2-ассоциированный и спорадический high grade серозный рак яичников с маточной трубой, ждет дальнейшего подтверждения.

Тем не менее, комитет FIGO рекомендует при невозможности определения первоисточника рака при сочетанном поражении маточной трубы, яичника и брюшины использовать термин «undesignated – определить невозможно» и в 2014 г. предложил новую классификацию, соответствующую классификации TNM, объединяющую опухоли в этих трех локализациях (табл. 2).

### **Глава 3.**

## **Гистологическая классификация опухолей яичников**

Опухоли яичников объединяют в себе опухоли с разнообразной гистологической структурой и гистогенетическим происхождением.

Наиболее частые эпителиальные опухоли, составляющие 85-90% всех опухолей яичников, происходят из покровного (целомического) эпителия; неэпителиальные, составляющие остальные 10-15%, происходят из различных соматических структур яичника.

### **3.1. Формирование современной международной гистологической классификации опухолей яичников**

Гистологическая классификация опухолей яичников свидетельствует о необыкновенно большом разнообразии гистологических типов новообразований этого органа (табл. 2). Разнообразии гистологических типов опухолей яичников определяет и разнообразие биологических свойств опухоли, влияющих на клиническое течение и прогноз заболевания. По современным представлениям, гистогенез наиболее часто встречающегося гистотипа – серозного РЯ связан с мезотелием брюшины. Доказательством этому является описанный в последние годы так называемый серозный рак брюшины.

Первая в мире гистологическая классификация опухолей яичников была разработана профессором НИИ онкологии им. Н.Н Петрова М.Ф. Глазуновым [Глазунов М.Ф., 1961].



Первая Международная гистологическая классификация опухолей яичников также была разработана при участии профессора, заведующего морфологической лабораторией НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова С.Ф. Серова и была опубликована ВОЗ в 1973 г. [Серов С.Ф., Скалли Р.Е., Собин Л.Г., 1973].

В СССР эта классификация переведена и опубликована в 1977 году [Гистологическая классификация опухолей яичников, 1977]. Позже, с учетом новых научных данных, эта классификация несколько раз пересматривалась.

В соответствии с концепцией моноклонального происхождения опухолей в 1994 г. R.E. Scully et al. [Histological Typing of Female Genital Tract Tumours, 1994] представил тщательные морфологические описания редких наблюдений преинвазивного и раннего инвазивного рака яичников. Они касаются главным образом начальной малигнизации покровного эпителия яичников и служат косвенным доказательством гипотезы о едином гистогенезе трех основных форм эпителиальных опухолей яичников: серозных, эндометриоидных и муцинозных.

В 2008 г. R.J. Kurman и I.M. Shih предложили гистогенетическую классификацию рака яичников, учитывающую последние достижения молекулярной генетики.

Согласно этой классификации, все эпителиальные злокачественные новообразования яичников разделяются на два типа:

– тип I – низкой степени злокачественности (low-grade),

– тип II – высокой степени злокачественности (high-grade)

(табл. 1).

Классификация рака яичников  
по R.J. Kurman et I.M. Shih (2008)

| тип I   | тип II  |
|---|---|
| 25% всех РЯ<br>LG серозные,<br>муцинозные светлоклеточные опухоли,<br>пограничные опухоли<br>Длительно остаются в I стадии<br>Генетически стабильны<br>Мутации: KRAS, BRAF, PTEN,<br>beta-catenin | 75% всех РЯ<br>HG серозные,<br>злокачественные смешанные мезодермальные (карциносаркомы), недифференцированные карциномы<br>Генетически нестабильны<br>Мутации в гене p53 |

В таблице 2 представлена классификация, которая является предпоследним вариантом гистологической классификации, одобренным ВОЗ (4-е издание, 2013 г.). Она отличается тем, что в ней нашли отражение данные последних молекулярно-генетических исследований признаков злокачественности, которые теперь учитывают не только дифференцировку опухоли, но и другие морфологические параметры.

Определить степень злокачественности опухоли можно по морфологическому коду, представленному в виде дроби, где на это указывает значение знаменателя (число под знаком дроби):

0 – доброкачественная опухоль,

1 – пограничная опухоль или опухоль с непредсказуемым течением,

3 – злокачественная опухоль.

Таблица 2

Международная гистологическая классификация  
опухолей яичников (ВОЗ, 2013)  
[Ожиганова И.Н., 2014; Kurman R.J. et al., 2014]

| Гистологический<br>тип опухоли  | Морфоло-<br>гический<br>код<br>(ICD-0)* |
|---|---|
| <b>Эпителиальные опухоли</b>  |   |
| <b><i>Серозные опухоли</i></b>  |   |
| Доброкачественные   |   |
| Серозная цистаденома  | 8441/0                                  |
| Серозная аденофиброма   | 9014/0                                  |
| Серозная поверхностная папиллома  | 8461/0                                  |
| Пограничные   |   |
| Серозная пограничная/атипичная пролиферативная серозная опухоль                                   | 8442/1                                  |
| Серозная пограничная опухоль – микропапиллярный вариант/неинвазивная low-grade серозная карцинома | 8460/2*                                 |
| Злокачественные   |   |
| Low-grade (низкой степени злокачественности) серозная карцинома                                   | 8460/3                                  |
| High-grade (высокой степени злокачественности) серозная карцинома                                 | 8461/3                                  |
| <b><i>Муцинозные опухоли</i></b>  |   |
| Доброкачественные   |   |
| Муцинозная цистаденома  | 8470/0                                  |
| Муцинозная аденофиброма   | 9015/0                                  |
| Пограничные   |   |
| Муцинозная пограничная/атипичная пролиферативная муцинозная опухоль                               | 8472/1                                  |
| Злокачественные   |   |
| Муцинозная карцинома  | 8480/3                                  |
| <b><i>Эндометриоидные опухоли</i></b>   |   |
| Доброкачественные   |   |
| Эндометриоидная киста   |   |
| Эндометриоидная цистаденома   | 8380/0                                  |
| Эндометриоидная аденофиброма  | 8381/0                                  |
| Пограничные   |   |
| Эндометриоидная пограничная/атипичная пролиферативная эндометриоидная опухоль                     | 8380/1                                  |
| Злокачественные   |   |
| Эндометриоидная карцинома   | 8380/3                                  |

|   |         |
|---|---------|
| <b>Светлоклеточные опухоли</b>  |         |
| Доброкачественные   |         |
| Светлоклеточная цистаденома   | 8443/0  |
| Светлоклеточная аденофиброма  | 8313/0  |
| Пограничные   |         |
| Светлоклеточная пограничная/атипичная пролиферативная светлоклеточная опухоль       | 8313/1  |
| Злокачественные   |         |
| Светлоклеточная карцинома   | 8310/3  |
| <b>Опухоли Бреннера</b>   |         |
| Доброкачественные   |         |
| Опухоли Бреннера  | 9000/0  |
| Пограничные   |         |
| Пограничная опухоль/атипичная пролиферативная опухоль Бреннера                      | 9000/1  |
| Злокачественные   |         |
| Злокачественная опухоль Бреннера  | 9000/3  |
| <b>Серозно-муцинозные опухоли</b>   |         |
| Доброкачественные   |         |
| Серозно-муцинозная цистаденома  | 8474/0* |
| Серозно-муцинозная аденофиброма   | 9014/0* |
| Пограничные   |         |
| Серозно-муцинозная пограничная/атипичная пролиферативная серозно-муцинозная опухоль | 8474/1* |
| Злокачественные   |         |
| Серозно-муцинозная карцинома  | 8474/3* |
| <b>Недифференцированная карцинома</b>   |         |
| <b>Мезенхимальные опухоли</b>   |         |
| Low-grade эндометриоидная стромальная саркома                                       | 8931/3  |
| High-grade эндометриоидная стромальная саркома                                      | 8930/3  |
| <b>Смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли</b>                             |         |
| Аденосаркома  | 8933/3  |
| Карциносаркома  | 8980/3  |
| <b>Опухоли стромы полового тяжа</b>   |         |
| <b>Истинно стромальные опухоли</b>  |         |
| Фиброма   | 8810/0  |
| Клеточная фиброма   | 8810/1  |
| Текома  | 8600/0  |
| Лютеинизированная текома, связанная со склерозирующим перитонитом                   | 8601/0  |
| Фибросаркома  | 8810/3  |
| Склерозирующая стромальная опухоль  | 8602/0  |
| Перстневидная стромальная опухоль   | 8590/0  |
| Микрокистозная стромальная опухоль  | 8590/0  |
| Лейдигоклеточная опухоль  | 8650/0  |
| Сертоликлеточная опухоль  | 8760/0  |

|  |         |
|--|---------|
| Сертоликлеточная опухоль, злокачественная  | 8760/3  |
| <b>Только из клеток стромы полового тяжа</b>   |         |
| Гранулезоклеточная опухоль взрослого типа  | 8620/3  |
| Гранулезоклеточная опухоль ювенильного типа  | 8622/1  |
| Опухоль из клеток Сертоли  | 8640/1  |
| Опухоль из клеток половых тяжей с кольцевидными трубками   | 8623/1  |
| <b>Смешанные опухоли стромы полового тяжа</b>  |         |
| <b>Сертоли-лейдигклеточная опухоль</b>   |         |
| Высокодифференцированная   | 8631/0  |
| Умеренно дифференцированная  | 8631/1  |
| С гетерогенными элементами   | 8634/1  |
| Низкодифференцированная  | 8631/3  |
| С гетерогенными элементами   | 8634/3  |
| Ретиформная  | 8633/1  |
| С гетерогенными элементами   | 8634/1  |
| <b>Опухоли стромы полового тяжа, неспецифические</b>   | 8590/1  |
| <b>Герминоклеточные опухоли</b>  |         |
| Дисгерминома   | 9060/3  |
| Опухоли желточного мешка   | 9071/3  |
| Эбриональная карцинома   | 9070/3  |
| Негестационная хориокарцинома  | 9100/3  |
| Зрелая тератома  | 9080/0  |
| Незрелая тератома  | 9080/3  |
| Смешанные герминогенные опухоли  | 9085/3  |
| <b>Монодермальная тератома и опухоли соматического типа, связанные с дермоидными кистами</b>     |         |
| Струма яичника, доброкачественная  | 9090/0  |
| Струма яичника, злокачественная  | 9090/3  |
| Карциноид  | 8240/3  |
| Струмальный карциноид  | 9091/1  |
| Муцинозный карциноид   | 8243/3  |
| <b>Опухоли нейроэктодермального типа</b>   |         |
| Сальные опухоли  |         |
| Сальная аденома  | 8410/0  |
| Сальная карцинома  | 8410/3  |
| <b>Другие редкие монодермальные тератомы</b>   |         |
| <b>Карциномы</b>   |         |
| Плоскоклеточная карцинома  | 8070/3  |
| Другие   |         |
| <b>Смешанные опухоли из герминогенных клеток и клеток стромы полового тяжа</b>                   |         |
| Гонадобластома, в том числе гонадобластома со злокачественной герминогенной опухолью             | 9073/1  |
| Смешанные опухоли из герминогенных клеток и клеток стромы полового тяжа неуточнённой локализации | 8594/1* |

|  |         |
|--|---------|
| <b>Опухоли сети яичника</b>                              |         |
| Аденома сети яичника                                     | 9110/0  |
| Аденокарцинома сети яичника                              | 9110/3  |
| Вольфова опухоль яичника                                 | 9110/1  |
| Мелкоклеточная карцинома, гиперкалиемический тип         | 8044/3* |
| Мелкоклеточная карцинома, легочный тип                   | 8041/3  |
| Опухоль Вильмса  | 8960/3  |
| Параганглиома  | 8693/1  |
| Солидное псевдопапиллярное новообразование               | 8452/1  |
| <b>Мезотелиальные опухоли</b>                            |         |
| Аденоматоидная опухоль                                   | 9054/0  |
| Мезотелиома  | 9050/3  |
| <b>Мягкотканые опухоли</b>                               |         |
| Миксома  | 8840/0  |
| Другие   |         |
| Опухолеподобные поражения                                |         |
| Фолликулярная киста                                      |         |
| Киста желтого тела                                       |         |
| Большая солитарная лютеинизированная фолликулярная киста |         |
| Гиперреактивные желтые тела (hyperreactio luteinalis)    |         |
| Лютеома беременности                                     |         |
| Стромальная гиперплазия                                  |         |
| Стромальный гипертекоз                                   |         |
| Фиброматоз   |         |
| Массивный отек   |         |
| Гиперплазия клеток Лейдига                               |         |
| Другие   |         |
| <b>Лимфоидные и миелоидные опухоли</b>                   |         |
| Лимфомы  |         |
| Плазмоцитома   | 9734/3  |
| Миелоидные новообразования                               |         |
| <b>Вторичные опухоли (метастатические)</b>               |         |

Примечание:

\* Эти новые коды были одобрены IARC/WHO комитетом для ICD-0 в 2013 г.

Гистотипы эпителиальных новообразований яичников менялись с каждым изданием Классификации опухолей женских половых органов ВОЗ.

В пятом издании (2020 г.) перечислены пять основных ги-

стотипов: серозная карцинома высокой степени злокачественности (HGSC), серозная карцинома низкой степени злокачественности (LGSC), муцинозная карцинома (MC), эндометриоидная карцинома (EC) и светлоклеточная карцинома (CCC).

Изменения, касающиеся редких гистотипов, произошли в четвертом (2014 г.) и пятом (2020 г.) изданиях гистологических классификаций. Согласно пятому изданию Классификации гистотипы далее стратифицируются на молекулярные подтипы и оцениваются с помощью прогностических тестов биомаркёров.

В то время как наше понимание молекулярного состава рака яичников значительно улучшилось и продолжает развиваться, потребность в вариантах лечения, подходящих для этих изменений, становится все более очевидной.

Необходимы дальнейшие доклинические исследования с использованием модельных систем, определяемых гистотипом и молекулярных подтипов, для расширения терапевтического спектра для женщин с диагнозом карциномы яичников.

### **3.2. Клинико-морфологические особенности некоторых наиболее часто и наиболее редко встречающихся опухолей яичников**

Рассмотрим клинико-морфологические особенности некоторых наиболее часто и наиболее редко встречающихся опухолей яичников.

*Серозная цистаденома* представляет собой шаровидное одно- или многокамерное образование с тонкими стенками, содержащее светлую опалесцирующую жидкость, высланное из-

нутри мерцательным эпителием. Как правило, опухоль односторонняя, небольшая, но встречаются опухоли, масса которых достигает нескольких килограммов.

**Муцинозные опухоли** получили свое название из-за слизеподобного содержимого. Опухоли, как правило, многокамерные, имеют дольчатую поверхность за счет выбухающих отдельных камер, могут достигать больших размеров. При папиллярных муцинозных кистах с разрастанием сосочков на поверхности опухоли нередко возникает асцит слизеобразного характера. Муцинозные кисты наблюдаются обычно в возрасте 40-60 лет, папиллярные опухоли – в постменопаузе.

**Эндометриоидные** опухоли по строению напоминают эндометрий, их гистологическое строение очень разнообразно. Содержимое эндометриоидных кист имеет коричневый цвет и поэтому эти кисты часто называют «шоколадные» кисты.

**Светлоклеточные** опухоли имеют в своем составе светлые клетки, содержащие гликоген. Отсюда произошло их название. Наиболее редкие из эпителиальных опухолей. Злокачественные светлоклеточные опухоли имеют крайне неблагоприятный прогноз. Отличительной особенностью их является относительно низкая чувствительность к химиотерапии по сравнению с другими эпителиальными злокачественными опухолями яичников.

**Опухоли Бреннера** встречаются крайне редко. Они бывают как пограничные, так и злокачественные. Не описано ни одного случая микроинвазии и рецидива после радикального удаления



пограничной опухоли. Опухоль Бреннера состоит из соединительной ткани яичников и располагающихся в ней различной формы участков эпителиальных клеток. Развивается, как правило, в пре- и постменопаузе.

*Смешанные опухоли* имеют сходные черты различных гистотипов опухолей яичников – встречаются крайне редко, имеют неблагоприятный прогноз.

Диагноз ставится, как правило, при срочном гистологическом исследовании удаленной опухоли.

*Вторичный (метастатический) РЯ* (20% случаев) характеризуется, как правило, двусторонним поражением. Первичный очаг может локализоваться в любом органе. Однако наиболее часто метастазы в яичниках наблюдаются при раке желудочно-кишечного тракта (опухоль Крукенберга), раке молочной железы, раке легкого. Метастатическая опухоль в яичнике растет быстро и может значительно превосходить по величине первичный очаг. Метастазирование в яичник чаще происходит гематогенным путем, реже – ретроградно-лимфогенным и имплантационным. Для исключения метастатического характера опухоли производят исследование желудочно-кишечного тракта (фиброгастроскопию, фиброколоноскопию).

## Глава 4.

### Клиническая классификация злокачественных опухолей яичников

Клиническими классификациями ЗНО яичников являются классификации FIGO и TNM. В таблицах 3 и 4 представлен последний пересмотр этих классификаций 2014 г.

Таблица 3

Классификация TNM (8-е издание 2017 г.) и FIGO опухолей яичника, маточной трубы и брюшины (издание 2014 г.)  
[TNM: Классификация злокачественных опухолей, 2018; Клинические рекомендации. Рак яичников, рак маточной трубы, первичный рак брюшины, 2022]

| FIGO | TNM  | Описание  |
|------|------|---|
|      | TX   | Первичная опухоль не может быть оценена   |
|      | T0   | Нет признаков первичной опухоли   |
| I    | T1   | Опухоль ограничена одним яичниками  |
| IA   | T1a  | Опухоль ограничена яичником или стенкой маточной трубы, без прорастания капсулы/поверхности маточной трубы; нет злокачественных клеток в асцитической жидкости/смывах с брюшины |
| IB   | T1b  | Опухоль ограничена одним/двумя яичниками/маточными трубами, без прорастания капсулы яичника/маточной трубы; нет злокачественных клеток в асцитической жидкости/смывах с брюшины |
| IC   | T1c  | Опухоль ограничена одним/двумя яичниками/маточными трубами с любым следующим признаком:   |
| IC1  | T1c1 | Повреждение капсулы во время операции   |
| IC2  | T1c2 | Прорастание капсулы или опухоль на поверхности яичника/маточной трубы   |
| IC3  | T1c3 | Злокачественные клетки в асцитической жидкости или смывах с брюшины   |
| II   | T2   | Распространение опухоли на другие ткани и органы таза   |

|         |                   |   |
|---------|-------------------|---|
| III     | T3<br>и/или<br>N1 | Опухоль поражает один/два яичника/маточные трубы/первичная карцинома брюшины с цитологическим или гистологическим подтверждением распространения по брюшине за пределы таза и/или метастазы в забрюшинных лимфатических узлах |
| IIIА1   | N1                | Метастазы только в забрюшинных лимфатических узлах  |
| IIIА1i  | N1a               | Метастазы в лимфатических узлах размерами до 10 мм  |
| IIIА1ii | N1b               | Метастазы в лимфатических узлах размерами более 10 мм   |
| IIIА2   | T3a               | Микроскопически установленное поражение брюшины за пределами таза с/без метастазов в забрюшинных лимфатических узлах  |
| IIIВ    | T3b               | Макроскопически видимый метастаз вне таза до 2 см с/без метастазов в забрюшинных лимфатических узлах  |
| IIIС    | T3c               | Макроскопически видимый метастаз вне таза более 2 см, с/без метастазов в забрюшинных лимфатических узлах (включая распространение опухоли на капсулу печени и селезенки без поражения паренхимы органов)                      |
| IV      | M1                | Отдаленные метастазы, за исключением метастазов по брюшине  |
| IVА     | M1a               | Плевральный выпот со злокачественными клетками  |
| IVВ     | M1b               | Метастазы в паренхиматозных и других органах брюшной полости (в том числе паховых лимфатических узлах и лимфатических узлах за пределами брюшной полости)   |

Таблица 4

### Группировка по стадиям FIGO

[TNM: Классификация злокачественных опухолей, 2018]

| FIGO       | TNM  |    |    |
|------------|------|----|----|
|            | T    | N  | M  |
| Стадия IA  | T1a  | N0 | M0 |
| Стадия IB  | T1b  | N0 | M0 |
| Стадия IC1 | T1c1 | N0 | M0 |
| Стадия IC2 | T1c2 | N0 | M0 |
| Стадия IC3 | T1c3 | N0 | M0 |
| Стадия IIА | T2a  | N0 | M0 |
| Стадия IIВ | T2b  | N0 | M0 |
| Стадия IIС | T2c  | N0 | M0 |

|            |         |         |    |
|------------|---------|---------|----|
| Стадия ША1 | T1/T2   | N1      | M0 |
| Стадия ША2 | T3a     | N0/N1   | M0 |
| Стадия ШВ  | T3b     | N0/N1   | M0 |
| Стадия ШС  | T3c     | N0/N1   | M0 |
| Стадия IV  | Любая T | Любая N | M1 |

Классификация TNM подразумевает хирургическое стадирование и устанавливается дважды: клиническая (clinical) cTNM (до операции) и после гистологической (патологоанатомической) верификации (pathology) – pTNM.

pT, pN и pM категории соответствуют T, N и M категориям. Классификация применима к злокачественным поверхностным эпителиально-стромальным опухолям, включая опухоли с пограничной или низкой злокачественностью (см. Гистологическая классификация ВОЗ), соответствующие «общим эпителиальным опухолям» в прежней терминологии.

Неэпителиальные опухоли яичника также могут классифицироваться согласно данной схеме.

***Должно быть гистологическое подтверждение опухоли и определен морфологический тип.***

Для стадирования по системе TNM должны применяться следующие методы:

T-категории – физикальный осмотр, методы визуализации, лапароскопия и/или хирургические методы;

N-категории – физикальный осмотр, методы визуализации, лапароскопия и/или хирургические методы;

M-категории – физикальный осмотр, методы визуализации, лапароскопия и/или хирургические методы.

***Регионарными лимфатическими узлами (N)*** являются

подчревные (запирательные), общие и наружные подвздошные, боковые крестцовые, парааортальные и паховые.

NX – регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены.

N0 – нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов;

N1 – метастазы в регионарных лимфатических узлах.

pN0 – гистологический анализ материала тазовой лимфаденэктомии должен содержать не менее 10 лимфатических узлов. Если лимфатические узлы негативны, а исследовано менее 10, классифицируется как pNx.

#### ***Отдаленные метастазы (M).***

MX – отдаленные метастазы не могут быть оценены;

M0 – нет отдаленных метастазов;

M1 – есть отдаленные метастазы (исключая перитонеальные).

## Глава 5. Диагностика злокачественных новообразований яичников

Основными методами диагностики РЯ являются: бимануальное ректовагинальное исследование, ультразвуковое и магнитно-резонансное исследование малого таза (УЗИ и МРТ), компьютерная томография (КТ) брюшной полости, определение опухолевых маркёров в крови. Повысить точность предполагаемого диагноза можно с помощью МРТ малого таза и КТ брюшной полости с контрастированием. С учетом последних данных о наследственном РЯ в стандарты диагностики РЯ в последние годы добавлена молекулярная диагностика наследственного фактора – исследование крови на мутации в генах BRCA 1,2.

Необходимый минимум при клинической диагностике РЯ представлен в таблице 5.

Таблица 5

Минимальный набор исследований при клинической диагностике рака яичников [оригинальная таблица]

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Исследование крови на мутации в генах BRCA 1,2,</li><li>• исследование брюшной полости и малого таза,</li><li>• УЗИ и/или КТ/МРТ брюшной полости и малого таза,</li><li>• рентгенография грудной клетки,</li><li>• СА-125 или другие опухолевые маркёры по показаниям.</li><li>• колоноскопия (для исключения вторичного метастатического характера опухоли или прорастания в кишку),<ul style="list-style-type: none"><li>• ФГДС (для исключения вторичного метастатического характера опухоли),</li><li>• общий анализ крови,</li><li>• биохимический анализ крови,</li><li>• если предполагается неoadъювантная химиотерапия, то верификация диагноза при помощи тонкоигольной аспирации, биопсии или парацентеза.</li></ul></li></ul> |
|---|

## **5.1. Клинические признаки злокачественных новообразований придатков матки, выявляемые при бимануальном исследовании**

Клинические признаки злокачественных новообразований придатков матки, выявляемые при бимануальном исследовании, следующие:

- плотная, неоднородная консистенция опухоли;
- появление опухолей с обеих сторон;
- быстрый рост опухоли;
- ранняя фиксация за счет прорастания в соседние органы;
- «шпора» в дугласовом пространстве в результате имплантации опухолевых клеток в его брюшину.

## **5.2. Лабораторная диагностика**

Для постановки окончательного диагноза обязательна морфологическая верификация опухоли (цитологическая или гистологическая).

При наличии асцита цитологическому исследованию может быть подвергнута асцитическая жидкость, полученная при лапароцентезе или пункции заднего свода влагалища. Обнаружение клеток аденокарциномы указывает на злокачественный процесс, но и их отсутствие не исключает рак яичников.

Исследование опухолевых маркёров в настоящее время является обязательным этапом диагностики РЯ.

Опухолевые маркёры – это специфические биологические вещества, продуцируемые опухолью, которые определяются биохимическими или иммунологическими методами.

Различные злокачественные опухоли яичников продуцируют различные типы опухолевых маркеров:

- опухоль-ассоциированные антигены (СА-125, СФ-19-9 и СФ-72-4) – эпителиальные опухоли (серозные, муцинозные, эндометриодные, светлоклеточные);
- онкофетальные антигены (карциноэмбриональный антиген и альфа-фетопротеин) – опухоли желточного мешка, эмбриональная карцинома, незрелая тератома, опухоль Сертоли-Лейдига;
- гормональные маркёры (хорионический гонадотропин, ингибин) – хориокарцинома, эмбриональная карцинома, чистая дисгерминома.

При РЯ наиболее широко распространено определение опухолевого маркёра СА125. СА125 – высокомолекулярный гликопротеин, продуцируемый эпителиальными клетками рака, локализованного в яичнике, а также другими клетками, которые взяли свое начало из Мюллерова протока.

У здоровых женщин концентрация в крови этого опухолеассоциированного антигена практически никогда не превышает 35 Ед/мл, зато у пациенток, имеющих РЯ (особенно, серозную аденокарциному яичников), его содержание повышается значительно.

Уровень СА125 повышен более чем у 80% пациенток с эпителиальным РЯ. Но его чувствительность на стадиях I/II довольно низкая, он повышен не более чем у 50% пациенток. СА125 не является строго специфичным маркёром РЯ, он может повышаться при доброкачественных гинекологических заболеваниях, при злокачественных опухолях других локализаций, у здоровых женщин репродуктивного возраста. В настоящее



время изучается возможность использования сочетанного определения СА125 и других опухолевых маркёров.

Анализ экспрессии генов и гистохимический анализ выявили множество возможных дополнительных маркёров, среди них наиболее многообещающие результаты получены для HE4 (белок 4 эпидидимиса человека).

HE4 – это кислый гликопротеин семейства ингибиторов протеиназ с молекулярной массой 25 кДа. HE4 экспрессируется на низком уровне в нормальной эпителии репродуктивных органов, верхних дыхательных путей и поджелудочной железы, обладает антимикробной и противовоспалительной активностью.

Повышенная продукция белка выявлена при РЯ, раке эндометрия, реже – при распространенной форме аденокарциномы легких. Чувствительность этого опухолевого маркёра намного выше в отношении ранней стадии эпителиального рака яичника, чем у СА125 (в 50% случаях РЯ HE4 был повышен, в то время как СА125 не «чувствовал» появление опухоли и оставался на нормальном уровне).

Показано, что чувствительность HE4 выше, чем СА125. Сочетанное определение двух маркёров (СА125 и HE4) значительно повышает диагностическую значимость теста для ранней диагностики РЯ и дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных образований малого таза.

Разработан алгоритм расчета риска наличия злокачественной опухоли яичника (ROMA – Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) для оценки риска наличия эпителиального РЯ при выявлении образований малого таза. Алгоритм учитывает значения концентраций HE4 и СА125, а также менопаузальный статус пациентки.

### **5.3. Инструментальная диагностика**

Рассмотрим методы инструментальной диагностики злокачественных новообразований яичников.

#### **5.3.1. Ультразвуковое исследование малого таза**

Чувствительность, специфичность и точность метода достигают 80-90%. При небольших новообразованиях в малом тазу наибольшей информативностью обладает трансвагинальная эхография, тогда как образования более 6-7 см в диаметре лучше визуализируются при трансабдоминальной эхографии.

Яичник здоровых женщин репродуктивного возраста имеет гетерогенную структуру с развитым фолликулярным аппаратом, размером до 3-4 см в поперечном сечении.

Если во время УЗИ у женщины пременопаузального или репродуктивного возраста находят кистозное образование яичника 4-6 см в диаметре, высока вероятность наличия лютеиновой или фолликулярной кисты, которая обычно спонтанно регрессирует в течение нескольких недель. В этом случае в течение двух месяцев может быть применен ультразвуковой мониторинг.

О функциональном характере данных образований свидетельствует их самопроизвольный регресс на протяжении нескольких менструальных циклов или при назначении оральных контрацептивов.

Рак яичника на ранних стадиях заболевания (IA и IB стадии), эхографически представляет собой кистозное образование с единичными сосочковыми разрастаниями, с нечеткими конту-

рами по внутренней стенке капсулы, тогда как при IС и II стадиях визуализируются уже обширные папиллярные разрастания с нарушением целостности капсулы кисты, и определяется небольшое количество жидкости в позадиматочном пространстве (асцит).

Для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей яичников применяются стандартные методы ультразвуковой диагностики с различными модификациями: суммарный морфологический индекс, цветное доплеровское картирование и т.д.

Определенные доплерографические структуры и снижение индексов резистентности (менее 0,6) и пульсации (менее 1,0) могут свидетельствовать в пользу злокачественности процесса. Однако этот раздел эхографической диагностики опухолей яичников требует дальнейших уточнений порогов его чувствительности и специфичности.

Для генерализованных стадий рака яичников (III и IV) эхографически характерно наличие неправильной формы опухолевого конгломерата кистозно-солидного строения с нечеткими границами и разрастаниями по наружному контуру. Асцит выявляется в 70-80% наблюдений.

При эхографии возможно обнаружить прорастание опухоли в матку, метастазы в Дугласовом пространстве в виде солидных или кистозно-солидных гипоехогенных узлов, поражение большого сальника, регионарных лимфатических узлов, брюшины.

Метастазы в печени имеют вид одиночных или множественных, гипо- или изоэхогенных очагов, окруженных анэхогенным ободком, размеры варьируют от 0,5 до 10 см и более, в центре больших узлов наблюдаются очаги некрозов.

При доплерометрии печени выявляются два варианта ультразвуковой картины метастазов: гипervasкулярные и гиповаскулярные.

Для вторичных (метастатических) опухолей яичников характерно двустороннее поражение солидными опухолями с четкими бугристыми контурами, небольших размеров, не спаянных с маткой, редко сопровождающихся асцитом.

### **5.3.2. Компьютерная томография**

Компьютерная томография применяется в случаях, когда эхография не дает четкого представления о степени опухолевого поражения.

Чувствительность метода 80-85%. В основе метода лежит математическая обработка данных о поглощающей способности тканей в отношении рентгеновских лучей с получением поперечного изображения тканей («Пироговского среза»). Благодаря серийным исследованиям с высокой вероятностью возможно выявление метастазов в печени, большом сальнике, брыжейке кишки, забрюшинных лимфатических узлах.

Однако дифференциальная диагностика опухолевых и гнойно-воспалительных процессов в малом тазу нередко бывает затруднительной. Отрицательной стороной метода является высокая лучевая нагрузка для больной и дороговизна исследования.

### **5.3.3. Магнитно-резонансная томография**

Магнитно-резонансная томография (ядерно-магнитный резонанс, ЯМР) является более совершенным методом лучевой ди-

агностики для оценки степени распространения злокачественного опухолевого процесса. В основе метода лежит избирательное поглощение различными тканями электромагнитного излучения.

В отличие от компьютерной томографии получение изображений возможно в различных проекциях, что важно для выявления прорастания опухоли в соседние органы – в прямую кишку, мочевого пузырь.

Другим преимуществом метода по сравнению с компьютерной томографией является меньшая лучевая нагрузка, но ограничением к использованию остается также высокая стоимость аппаратуры.

#### **5.3.4. Другие инструментальные методы исследования**

При распространенном опухолевом процессе необходимо провести рентгенологическое исследование грудной клетки с целью выявления гидроторакса. Для исключения рака желудка с вторичным поражением яичников или же прорастания ректосигмоидного отдела кишки опухолью яичника всем больным с подозрением на РЯ показано рентгенологическое или эндоскопическое обследование желудочно-кишечного тракта.

Широко применявшаяся ранее рентгенологическая диагностика – пневмогинекография (в условиях пневмоперитонеума), чрезматочная флебография, внутривенная урография с большим количеством контрастного вещества в последнее время уступила место УЗИ. Разрешающая способность этих методов – 70-80%.

Отсутствие надежных методов дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных опухолей яичников позволяет рекомендовать диагностическую лапаротомию или лапароскопию во всех случаях подозрения на злокачественную опухоль яичника. Интегральным методом диагностики следует считать лапароскопию. Разрешающая способность метода составляет 82-85%.

Кроме установления топического диагноза во время лапароскопии может быть определена стадия заболевания по системе FIGO и pTNM процесса и уточнена его гистологическая характеристика.

## **Глава 6.**

### **Принципы лечения злокачественных новообразований яичников**

Наиболее частым методом лечения РЯ является комбинированное лечение и не только потому, что большинство больных поступают на лечение в распространенных стадиях заболевания, но в связи с тем, что даже при ранних формах заболевания, начиная с IC стадии РЯ, даже оптимальное хирургическое лечение является относительно радикальным, поскольку уже при этой стадии РЯ в асците имеются опухолевые клетки, не позволяющие хирургическому лечению обеспечить полный контроль над опухолью.

При выборе метода лечения важную роль играют определение и оценка прогностических критериев, наиболее важными из которых являются стадия и морфологическая характеристика опухоли.

#### **6.1. Хирургическое лечение**

Хирургический метод является основным при всех стадиях РЯ. При новообразовании яичников оправданы операции любого объема, целью которых является максимальное удаление опухоли или уменьшение опухолевых масс, что способствует успешному проведению дальнейшего дополнительного лечения. Оптимальным объемом операции считается экстирпация матки с придатками (тотальная гистерэктомия) и тотальная экстирпация большого сальника, а также наиболее полное удаление визуализируемых опухолевых узлов (отдельных метастазов).

Во время первичной операции следует произвести хирургическое стадирование. Хирургическое стадирование применяется в двух вариантах: лапароскопия или лапаротомия. При ранних стадиях различают **оптимальное, субоптимальное и неполное** стадирование.

**Оптимальное стадирование** подразумевает: цитологическое исследование смывов или экссудатов, мазки-отпечатки с четырех областей брюшной полости (диафрагмы, правого и левого латеральных каналов, и малого таза), печени, матки, Дугласова пространства, полную или избирательную лимфаденэктомию тазовых и парааортальных лимфатических узлов. При обнаружении в брюшной полости свободной жидкости она должна быть обязательно подвергнута цитологическому исследованию.

**Субоптимальное стадирование** включает: те же исследования, что и при оптимальном за исключением забрюшинных лимфатических узлов.

**Неполное стадирование** подразумевает: отсутствие какого-либо цитологического критерия при субоптимальном стадировании.

Необходимость выполнения тазовой и парааортальной лимфодиссекции связана с высокой частотой вовлечения данных зон в патологический процесс у пациенток с предполагаемыми I и II стадиями болезни.

Хирургическое вмешательство, по возможности, должно производиться онкогинекологом, который имеет достаточный опыт лечения рака яичников. Большинство общих хирургов мало знакомы с анатомией забрюшинного пространства, в частности, с расположением кровеносных сосудов. Факты показывают, что, вероятнее всего, хирургическое стадирование будет



выполнено общим хирургом или общим гинекологом неадекватно в 65% случаев.

У 22% больных ранним раком яичников проведение хирургического стадирования приводит к выявлению распространенных форм заболевания.

Первичная циторедуктивная операция является стандартным методом на первом этапе лечения больных распространенным раком яичников. Считается, что удаление максимально возможного объема опухоли влияет на увеличение продолжительности жизни. В рандомизированных исследованиях было показано, что полное удаление опухоли приводит к улучшенной выживаемости по сравнению с т.н. оптимальной циторедукцией, при небольшой остаточной опухоли размером 1-10 мм или с макроскопической остаточной опухолью, превышающей 1 см в диаметре [Du Bois A. et al., 2009].

Уменьшение объема опухоли до проведения химиотерапии может синхронизировать клеточное деление, усилить эффект лекарственного лечения метастазов, уменьшить необходимое число курсов химиотерапии для уменьшения остаточной опухоли и снизить частоту развития лекарственной резистентности. R.E., Bristow et al. (2013) проанализировали 81 исследование, включающее 6885 пациенток, и показали, что увеличение числа пациенток, которым была выполнена максимальная циторедукция, на каждые 10% коррелировало с увеличением медианы продолжительности жизни на 5,5%.

Прогноз пациенток с субоптимальной циторедуктивной операцией остается неблагоприятным. В случаях, когда невозможно выполнить оптимальную циторедуктивную операцию, может быть выполнено промежуточное хирургическое вмешательство; факт уменьшения распространенности заболевания и

удовлетворительные показатели общей выживаемости были продемонстрированы в некоторых ретроспективных исследованиях. В 2021 г. опубликован метаанализ рандомизированных исследований по сравнению первичной циторедуктивной операции с операцией, проведенной после неоадьювантной химиотерапии [Coleridge S.L. et al., 2021]. Было показано, что, разница в первичной выживаемости незначительна или отсутствует вовсе. Однако неоадьювантная химиотерапия, вероятно, снижает риск серьезных нежелательных явлений, особенно во время операции, и снижает риск послеоперационной смертности и необходимость формирования стомы.

При ранних стадиях РЯ (IA, IB стадии) стандартным объемом хирургического лечения считается экстирпация матки с придатками (тотальная гистерэктомия и двусторонняя сальпингоофорэктомия) и тотальная ампутация большого сальника. При начальном РЯ у больных репродуктивного возраста возможно выполнение органосохраняющей операции, которая при IA стадии проводится в объеме односторонней сальпингоофорэктомии, резекции контралатерального яичника и оментэктомии, а при IB стадии – в объеме двусторонней сальпингоофорэктомии и оментэктомии (в объеме односторонней и тотальной ампутации большого сальника). Выбор ограниченного объема оперативного вмешательства определяется возрастом больной, гистологическим характером и степенью дифференцировки опухоли, ее размерами, наличием отягощающих факторов (нарушение целостности или прорастание капсулы опухоли, спайки с соседними органами). Подобные операции можно выполнять у женщин репродуктивного возраста при серозной, муцинозной, эндометриоидной цистаденокарциноме высокой степени дифференцировки, опухолях стромы полового тяжа, герминогенных

опухолях (дисгерминоме, незрелой тератоме высокой степени дифференцировки). При этом размеры опухоли не должны превышать 10 см, должны отсутствоватьотягощающие факторы. Если данные хирургического стадирования свидетельствуют об отсутствии критериев начального РЯ, выполняется стандартная радикальная операция.

Поскольку около 80% больных РЯ к моменту операции имеют распространенный опухолевый процесс, то операция часто носит циторедуктивный характер. Оптимальной циторедукцией считается полное удаление опухолевых узлов в малом тазу и брюшной полости, субоптимальной циторедукцией – оставление остаточной опухоли, не превышающей в наибольшем диаметре 1-2 см, неоптимальной циторедукцией – оставление остаточной опухоли более 2-х см в наибольшем измерении.

Если на первом этапе не была выполнена оптимальная циторедукция, то больным с положительным эффектом от химиотерапии после 3-х курсов химиотерапии выполняют повторную операцию – так называемую промежуточную циторедукцию с последующим проведением после операции еще трех-пяти курсов химиотерапии.

Обсуждая вопрос о хирургическом компоненте в комплексном лечении рака яичников, следует упомянуть о повторных оперативных вмешательствах, которые стали широко применять в течение последнего времени. Это так **называемые повторные циторедуктивные операции**. Целями подобной операции является удаление остаточной опухоли после первичной нерадикальной операции, планирование дальнейшего лечения при лечении остаточной опухоли, своевременное выявление рецидива заболевания. Однако в настоящее время эффективность и целесообразность операций типа «second-look» не доказана и является

предметом научных исследований. Интервал между первичной и повторной операциями обычно составляет около 1 года, в течение которого проводят химиотерапию. В ряде случаев адекватной заменой такой операции может быть лапароскопия, при которой производят ревизию органов брюшной полости и определяют показания к продлению или прекращению химиотерапии, либо к оперативному вмешательству.

При локальных рецидивах (наличие одиночных солидных или кистозно-сольдных подвижных опухолей без диссеминации по брюшине) проводится повторная циторедуктивная операция.

По экстренным медицинским показаниям (кишечная непроходимость, кровотечение) – паллиативные операции.

Противопоказания к хирургическому лечению

Операция полностью противопоказана, если больная находится в тяжелом соматическом состоянии из-за таких сопутствующих заболеваний, как тяжелые формы сахарного диабета, почечная недостаточность, печеночная недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения, недостаточность кровообращения, острый инфаркт миокарда.

Относительные противопоказания, при которых рекомендуется начинать лечение с предоперационной химиотерапии:

- массивное опухолевое поражение брюшины и большого сальника с признаками врастания в переднюю брюшную стенку;
- инфильтративный рост опухоли яичников (сливная диссеминация по брюшине малого таза, значительное смещение петель кишечника, изменение топографии органов малого таза, забрюшинное расположение опухоли с признаками врастания в магистральные сосуды);
- выраженная экссудация (плеврит/асцит).

## 6.2. Химиотерапия

Системная химиотерапия является неотъемлемой составной частью лечебного процесса для подавляющего большинства больных, страдающих раком яичников. Практически только в случае высокодифференцированных опухолей IA, B стадий при отсутствии неблагоприятных факторов прогноза (при начальном РЯ) можно ограничиться оперативным вмешательством, которое обеспечивает пятилетнюю выживаемость, равную 90% и более.

Так, согласно Клиническим рекомендациям [Клинические рекомендации. Рак яичников, рак маточной трубы, первичный рак брюшины, 2022] возможно отказаться от проведения адъювантной химиотерапии при соблюдении всех следующих условий:

- 1) IA-IB стадия;
- 2) карцинома низкой степени злокачественности (low grade);
- 3) несветлоклеточный гистологический тип опухоли;
- 4) полностью выполнены процедуры хирургического стадирования.

При этих же стадиях, но с неблагоприятными факторами прогноза следует проводить адъювантную химиотерапию.

К неблагоприятным факторам прогноза при IA, B стадиях РЯ относятся:

- низкая степень дифференцировки опухоли (G3),
- количество митозов  $>5$  в поле зрения,
- размер опухоли  $>10$  см,
- наличие асцита,

- вовлечение капсулы опухоли или разрастания на наружной поверхности яичника,
- обнаружение опухолевых клеток при оптимальном хирургическом стадировании – т.е., установление IC стадии.

При наличии хотя бы одного из перечисленных выше признаков высокого риска рецидива заболевания процесс должен рассматриваться как прогностически неблагоприятный.

Сегодня известно около двух десятков препаратов, обладающих активностью при РЯ. Наиболее эффективными современными цитостатиками являются производные платины (цисплатин, карбоплатин) и таксаны (паклитаксел).

Стандартными схемами химиотерапии 1-й линии при раке яичников являются следующие комбинации цитостатиков [Клинические рекомендации. Рак яичников, рак маточной трубы, первичный рак брюшины, 2022]:

- 1) цисплатин + паклитаксел 75/175 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в 3 нед.;
- 2) карбоплатин + циклофосфан (AUC-5)/750 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в 3 нед.;
- 3) цисплатин + циклофосфан 75/750 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в 3 нед.

В отдельных клинических ситуациях могут быть использованы также монорежимы препаратов:

- 1) карбоплатин (AUC 5-7) 1 раз в 3 нед.;
- 2) цисплатин 100 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в 3 нед. или 50 мг/м<sup>2</sup> еженедельно и схема из 3-х цитостатиков: цисплатин + доксорубин + циклофосфан 50/50/500 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в 3 нед.

При рецидивах рака яичников возможно добавление к химиотерапии препарата бевацизумаб (в дозе 7,5 или 15 мг/кг в/в 1 раз в 3 недели до прогрессирования) для всех пациенток с рецидивами РЯ. Бевацизумаб следует продолжать до прогресси-

вания заболевания или неприемлемой токсичности [Клинические рекомендации. Рак яичников, рак маточной трубы, первичный рак брюшины, 2022].

Для пациенток с платиночувствительным рецидивом РЯ высокой степени злокачественности, ответивших (полный или частичный ответ) на платиносодержащую химиотерапию рекомендовано проведение поддерживающая монотерапии олапарибом (таблетки) в дозировке 300 мг (по 150 мг 2 раза в сутки), до прогрессирования заболевания или олапариб в капсулах 400 мг (8 капсул) (по 200 мг 2 раза в сутки), что соответствует суточной дозе 800 мг [Клинические рекомендации. Рак яичников, рак маточной трубы, первичный рак брюшины, 2022].

Правильный выбор лекарственных препаратов и соблюдение основных принципов проведения химиотерапии позволяют сегодня достичь объективных противоопухолевых эффектов у 70-80% больных со средней продолжительностью ремиссии 12 мес.

При неэпителиальных опухолях высокоэффективными являются схемы VFC (винкристин, актиномицин D, циклофосфан) и PVB (цисплатин, винбластин, блеомицин) и РЕВ (блеомицин, этопозид, цисплатин).

При распространенных формах заболевания лечение начинают с неoadьювантной химиотерапии с целью перевода опухоли в операбельное состояние (воздействие на метастазы и уменьшения размеров опухоли).

При невозможности выполнения операции даже после неoadьювантной химиотерапии из-за отсутствия условий операбельности опухоли продолжают химиотерапию.

Проведение химиотерапии на любом этапе возможно только

после цитологической (цитологическое исследование асцитической жидкости или смыва дугласова пространства после пункции заднего свода) или гистологической (биопсия опухоли во время лапароскопии или лапаротомии) верификации опухолевого процесса.

Противопоказания к проведению химиотерапии:

– тяжелые и/или декомпенсированные сопутствующие заболевания;

– нарушение функции печени, почек, гемопоэза: расчетный клиренс креатинина менее 50 мл/мин; общий билирубин более, чем в 2 раза от верхней границы нормы; АЛТ или АСТ более, чем в 3 раза от верхней границы нормы; абсолютное число нейтрофилов менее  $1500/\text{мм}^3$ ; тромбоцитов – менее  $100000/\text{мм}^3$ ;

– любые неврологические нарушения более 2 степени по шкале токсичности NCI CTC;

– любые интеллектуальные или другие нарушения, влияющие на способность дать согласие на лечение;

– аллергические реакции на любой ингредиент применяемых лекарственных препаратов в анамнезе.

### **6.3. Гормонотерапия**

Гормонотерапия как компонент комплексного лечения при злокачественных опухолях яичников не нашла широкого применения. Однако есть данные о благоприятном влиянии прогестагенов, особенно при эндометриоидном раке. Это обусловлено наличием рецепторов прогестерона примерно в 50% опухолей яичников. Эффективность гормонотерапии при эпителиальном раке яичников ограничивается гистологическими подтипами с самой



высокой экспрессией рецепторов эстрогенов, в то время как серозный рак яичников низкой степени злокачественности, по-видимому, относится к подгруппе с хорошей чувствительностью к этим препаратам. Профиль низкой токсичности этих препаратов позволяет их рекомендовать при ранних рецидивах и для поддерживающей терапии. Рекомендуется применять следующие препараты: летрозол 2,5 мг в сутки внутрь ежедневно, анастроз 1 мг в сутки внутрь ежедневно, тамоксифен 20-40 мг в сутки внутрь ежедневно, мегестрол 160 мг в сутки внутрь ежедневно [Клинические рекомендации. Рак яичников, рак маточной трубы, первичный рак брюшины, 2022; Langdon S.P. et al., 2017].

#### **6.4. Лучевая терапия**

В настоящее время стало очевидным, что лучевая терапия не может применяться как самостоятельный метод лечения первичных больных опухолями яичников, даже с паллиативной целью, а рекомендуется лишь в качестве одного из этапов комбинированного лечения [Винокуров В.Л., 2000].

Лучевая терапия как компонент комбинированного или комплексного лечения пока занимает ограниченное место в связи с радиорезистентностью опухолей яичников и необходимостью облучения большого объема тканей.

Тем не менее, проведение лучевой терапии при комплексном лечении больных распространенным раком яичников позволяет у 3/4 из них добиться ремиссии. В России традиционно лучевая терапия при распространенном раке яичников применяется как дополнительный метод лечения пациенток с опухолями, резистентными к химиотерапии. У больных с частичным

эффектом от химиотерапии лучевая терапия также дает возможность улучшить результаты лечения. Этот метод может быть полезен и для паллиативного лечения инкурабельных больных с большими тазовыми опухолями или отдаленными метастазами.

При выборе методики облучения важную роль играет стадия процесса. У части больных с предполагаемой I и II стадией на операции выявляют поражение лимфатических узлов и/или поддиафрагмальные метастазы. В этих случаях необходимо включать указанные анатомические области в зону облучения. Облучение области таза после хирургического лечения проводят при IV, ПА и ПВ стадиях. Лучевая терапия проводится также при наличии отягощающих факторов.

Особо следует отметить роль лучевой терапии при дисгерминоме – высоко радиочувствительной злокачественной опухоли яичника. Учитывая высокую лимфотропность дисгерминомы, с профилактической целью при больших размерах первичного очага и нарушении его целостности целесообразно проводить облучение регионарных парааортальных лимфатических узлов. В связи с высокой радиочувствительностью опухоли не требуются высокие дозы лучевой терапии: достаточны дозы порядка 25-30 Гр. При наличии метастазов в парааортальных лимфатических узлах, кроме облучения последних, показано также воздействие на медиастинальные и надключичные лимфоузлы в дозе 20-25 Гр. При большом распространении процесса показано облучение всей брюшной полости по методике «strip-technic».

Лучевую терапию применяют при рецидиве опухоли, локализующейся в малом тазу, отсутствии данных о распространении процесса по брюшной полости. Одним из вариантов лучевой терапии при раке яичников может быть внутрибрюшное введение радиоактивного коллоидного золота.

Показания к проведению лучевой терапии у больных РЯ:

– локальная остаточная опухоль или метастатически измененные лимфатические узлы у больных РЯ II-IV стадий, дифференцировка опухоли G2-3 после стандартного комбинированного лечения (операция + 6 и более курсов химиотерапии);

– локальные рецидивы РЯ после повторных циторедуктивных операций или химиотерапии.

Противопоказания к проведению лучевой терапии:

– тяжелое соматическое состояние больной, связанное с сопутствующими заболеваниями или генерализацией основного заболевания.

Эффективность лучевой терапии при лечении рецидивов РЯ такая же, как при лечении первичной опухоли, и зависит от размеров опухоли и толерантности окружающих тканей. При лучевой терапии первичных и рецидивных образований возможно применять как методики облучения всего живота, так и отдельных областей.

Возможные осложнения лучевой терапии:

– повышение температуры тела,

– потеря веса,

– тошнота,

– рвота,

– диарея,

– общая слабость,

– анемия,

– лейкопения,

– тромбоцитопения,

– базальные пневмониты.

Эффект после ЛТ должен быть оценен через месяц, во время лечения может повышаться уровень СА125, который снижается только через 2-3 месяца после окончания лечения.

## 6.5. Иммуноterapia

Иммуноterapia может быть эффективна в тех случаях, когда другие методы лечения могут быть неэффективными. Однако, как и любой метод лечения, иммуноterapia может иметь побочные эффекты и не всегда подходит для всех типов рака.

Существуют различные типы иммунотерапии, но наиболее известные включают в себя: использование вакцин на основе дендритных клеток, эффективных методах адоптивного переноса Т-клеток, ингибиторы точек контроля иммунитета (Checkpoint inhibitors).

Возможен и комбинированный подход с иммуномодулирующей терапией, подрывающей естественные механизмы толерантности или усиливающей эффекторные механизмы. Дополнительные комбинированные подходы включают использование цитокинов и /или химиотерапии с иммунотерапией [Chu C.S. et al., 2008].

Фактические данные, накопленные в течение последних 2 десятилетий, убедительно показывают, что РЯ является иммуногенной опухолью. Достижения в области клеточных технологий позволяют создавать новые подходы к терапии РЯ.

Показания к иммунотерапии:

– полисерозиты (асцит или плеврит) при рецидивах РЯ или прогрессировании заболевания после комбинированного или комплексного лечения.

Противопоказания к иммунотерапии:

– тяжелые сопутствующие заболевания (аллергические реакции при проведении лекарственной терапии, ишемическая болезнь сердца с перенесенным в анамнезе инфарктом миокарда,

миокардит и декомпенсированный порок сердца, острая язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, острые инфекции, патология почек и печени с декомпенсацией их функции, неврологические заболевания, инсулинозависимый сахарный диабет и т.п.), которые могут ухудшить выживаемость.

## **6.6. Паллиативное лечение**

Пациентки с распространенным РЯ, у которых отмечено прогрессирование заболевания после комбинированного лечения, могут получать симптоматическое лечение, химиотерапию «спасения» или иммунотерапию. При развитии симптомов кишечной непроходимости или кровотечения выполняются паллиативные операции, часто по срочным медицинским показаниям. У большинства таких пациенток происходит дальнейшее прогрессирование болезни, что в конечном счете приводит к летальному исходу.

Прогрессирование рака яичников обычно сопровождается клиническими симптомами, связанными с обширной диссеминацией опухоли по брюшине и накоплением асцита: вздутие живота и чувство распирания, анорексия, тошнота, рвота и одышка. При большом разнообразии клинических проявлений прогрессирования РЯ подчас возникают симптомы, от возможности коррекции которых зависит не только самочувствие и общее состояние, но часто и качество жизни больных.

Устранение признаков кишечной непроходимости, мочевой преграды при блоке мочеточников, эвакуация асцита и плевральных выпотов может дать дополнительные недели или месяцы жизни. При выборе хирургической тактики при паллиативном лечении хирург должен взвешивать риск осложнений и

пользу, которую может принести данная операция.

Частичная или полная кишечная непроходимость у больных с прогрессированием РЯ встречается до 40%, а паллиативные хирургические вмешательства выполняются в клиниках у 10% больных. Особенно важно при этом определить уровень кишечной непроходимости. Так, например, у пожилых больных с асцитом часто причиной низкой толстокишечной непроходимости бывает каловый завал, что также требует очень внимательной и осторожной терапевтической тактики лечения.

Обычно объем операции при кишечной непроходимости определяется ее уровнем (данные рентгенографии и клинические симптомы), распространенностью опухоли (данные УЗИ, КТ, РКТ и гинекологический осмотр) и ожидаемой продолжительностью жизни больной (общее состояние пациентки, функциональные возможности жизненно важных органов).

Проведение симптоматической терапии не только дает прямой эффект для инкурабельных больных, но также влияет на эмоциональное состояние больной. Ретроспективный анализ клинических данных показал, что все три метода – хирургический, химио- и иммунотерапия могут быть применены в качестве паллиативной помощи для улучшения качества жизни больных с прогрессирующим РЯ.

## Глава 7.

### Прогноз у пациентов, страдающих злокачественными новообразованиями яичников

РЯ – наиболее агрессивная злокачественная опухоль женских половых органов, его называют «киллером № 1».

Смертность от РЯ выше, чем от рака шейки матки и эндометрия, вместе взятых, поскольку примерно у 70-75% вновь диагностированных пациентов заболевание находится на поздней стадии [Goff В.А. et al., 2007; Prat J., 2014], что частично объясняет высокий уровень смертности от этого рака.

Кумулятивная пятилетняя выживаемость больных РЯ по данным разных клиник не превышает в среднем 30-40% и зависит от стадии заболевания, гистологического типа опухоли, дифференцировки и других прогностических параметров. 5-летняя выживаемость в зависимости от стадии заболевания приведена в таблице 6.

Таблица 6

Относительная 5-летняя выживаемость больных РЯ в зависимости от стадии заболевания по данным статистики стран Европы и Америки [оригинальная таблица]

| Стадия | 5-летняя выживаемость (%) |
|--------|---------------------------|
| I      | 87,0                      |
| II     | 63,3                      |
| III    | 32,4                      |
| IV     | 11,6                      |

Влияние стадии заболевания на выживаемость при РЯ хорошо демонстрирует рис. 1.

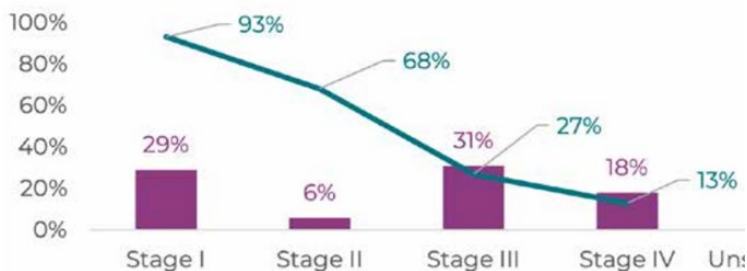


Рис. 1. Влияние стадии на выживаемость при РЯ: столбики – стадия РЯ, линия тренда – процент 5-летней выживаемости [The World Ovarian Cancer Coalition Atlas, 2023].

Значительное влияние на прогноз РЯ оказывает проведенное лечение. Пятилетняя выживаемость при лечении с применением только хирургического вмешательства, несмотря на продолжающееся усовершенствование хирургической техники, не превышает 40% (при всех стадиях эпителиальных злокачественных опухолей яичников).

В целом неудовлетворительные отдаленные результаты лечения связаны с тем, что в большинстве случаев при III-IV стадии заболевания технически невозможно выполнить операцию в радикальном объеме, а приходится ограничиваться лишь удалением основных опухолевых масс.

Большое прогностическое значение имеет размер оставшихся опухолевых узлов. Так, при выполнении оптимальной циторедукции (отсутствие остаточных опухолевых масс) средняя продолжительность жизни больных достигает 39 месяцев, в то



время как при выполнении операции субоптимального объема – всего 17 мес.

Но даже при I стадии заболевания (исключая начальный РЯ) пятилетняя выживаемость при одном только хирургическом лечении не превышает 50–60%. Только комплексное лечение с применением современных схем лекарственного лечения позволяет достичь результатов лечения, указанных в таблице 6.

## **Глава 8.**

### **Мониторинг и профилактика злокачественных новообразований яичников**

Рассмотрим виды мониторинга и профилактики злокачественных новообразований яичников.

#### **8.1. Мониторинг злокачественных новообразований яичников**

Возможность возникновения поздних рецидивов через 5-8 лет после первичного лечения рака яичников I стадии диктует необходимость длительного наблюдения за больной. Мониторинг должен включать обязательное ультразвуковое исследование с использованием вагинального датчика и определение опухолевых маркеров (СА125). Интервалы между исследованиями должны быть не более трех месяцев в течение первых трех лет с увеличением до шести месяцев в течение последующих лет.

#### **8.2. Профилактика злокачественных новообразований яичников**

Поскольку этиология ЗОЯ не известна, то широкая первичная профилактика заболевания в настоящее время невозможна.

Вторичная профилактика, заключающаяся в выявлении ранних форм заболевания, возможна только в группах риска, поскольку методов скрининга населения на РЯ не разработано. Основными группами риска РЯ считаются носители мутаций в генах наследственных раковых синдромов (BRCA1, 2 и др.).

В частности, обнаружение зародышевых мутаций, ассоциированных с семейным РЯ, свидетельствует о необходимости учащённых ультразвуковых обследований органов брюшной полости. В некоторых случаях целесообразно ставить вопрос о профилактической овариэктомии. В настоящее время проходят испытания химиопрофилактических лекарственных препаратов, действие которых направлено на снижение индивидуального риска развития новообразований.

## Контрольные вопросы

1. Определение понятия опухоли яичников.
2. Частота и эпидемиология злокачественных опухолей яичников.
3. Этиология злокачественных опухолей яичников.
4. Факторы риска злокачественных опухолей яичников.
5. Патогенез злокачественных опухолей яичников.
6. Гистологическая классификация опухолей яичников.
7. Формирование современной международной гистологической классификации опухолей яичников.
8. Клинико-морфологические особенности некоторых наиболее часто и наиболее редко встречающихся опухолей яичников.
9. Клиническая классификация злокачественных опухолей яичников.
10. Диагностика злокачественных новообразований яичников.
11. Минимальный набор исследований при клинической диагностике рака яичников.
12. Клинические признаки злокачественных новообразований придатков матки, выявляемые при бимануальном исследовании.
13. Лабораторная диагностика опухолей яичников.
14. Инструментальная диагностика опухолей яичников.
15. Ультразвуковое исследование малого таза при диагностике опухолей яичников при диагностике опухолей яичников.
16. Компьютерная томография при диагностике опухолей яичников.
17. Магнитно-резонансная томография при диагностике опухолей яичников.
18. Принципы лечения злокачественных новообразований яичников.

19. Хирургическое лечение новообразований яичников.
20. Химиотерапия при лечении новообразований яичников.
21. Гормонотерапия при лечении новообразований яичников.
22. Лучевая терапия при лечении новообразований яичников.
23. Иммунотерапия при лечении новообразований яичников.
24. Паллиативное лечение новообразований яичников.
25. Прогноз у пациентов, страдающих злокачественными новообразованиями яичников.
26. Мониторинг злокачественных новообразований яичников.
27. Профилактика злокачественных новообразований яичников.

## Тестовые задания

Инструкция: выберите один правильный ответ

1. К эпителиальным опухолям яичников относится все, кроме:

| Поле для выбора ответа | Варианты ответов | Поле для отметки правильного ответа (+) |
|------------------------|------------------|---|
| а                      | серозные         |   |
| б                      | муцинозные       |   |
| в                      | андробластомы    | +                                       |
| г                      | светлоклеточные  |   |
| д                      | смешанные        |   |

2. К опухолям стромы полового тяжа относится все, кроме:

| Поле для выбора ответа | Варианты ответов   | Поле для отметки правильного ответа (+) |
|------------------------|--------------------|---|
| а                      | андробластомы      |   |
| б                      | гранулезоклеточные |   |
| в                      | светлоклеточные    | +                                       |
| г                      | текомы             |   |
| д                      | фибромы            |   |

3. Согласно классификации рака яичника по стадиям заболевания FIGO, к первой стадии относится:

| Поле для выбора ответа | Варианты ответов  | Поле для отметки правильного ответа (+) |
|------------------------|---|---|
| а                      | опухоль поражает один или два яичника с вовлечением органов и стенок таза   |   |
| б                      | опухоль ограничена яичниками  | +                                       |
| в                      | опухоль поражает один или два яичника с метастазами по брюшной полости, в забрюшинных, паховых лимфатических узлах, по поверхности печени |   |
| г                      | опухоль ограничена малым тазом, но есть метастазы в большом сальнике или гистологически подтвержденные внутрибрюшные метастазы            |   |
| д                      | опухоль поражает один или два яичника, но есть отдаленные метастазы   |   |

4. К злокачественным опухолям яичников относятся все, кроме:

| Поле для выбора ответа | Варианты ответов         | Поле для отметки правильного ответа (+) |
|------------------------|--------------------------|---|
| а                      | незрелая тератома        |   |
| б                      | опухоль желточного мешка |   |
| в                      | светлоклеточная          |   |
| г                      | серозная                 |   |
| д                      | дермоидная               | +                                       |

5. Согласно классификации рака яичника по стадиям заболевания FIGO, 2014 г. к IA стадии относится:

| Поле для выбора ответа | Варианты ответов  | Поле для отметки правильного ответа (+) |
|------------------------|---|---|
| а                      | опухоль поражает один или два яичника с вовлечением органов и стенок таза   |   |
| б                      | опухоль ограничена яичником или стенкой маточной трубы, без прорастания капсулы/поверхности маточной трубы; нет злокачественных клеток в асцитической жидкости/смывах с брюшины | +                                       |
| в                      | опухоль поражает один яичник, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости/смывах с брюшины   |   |
| г                      | опухоль ограничена малым тазом, но есть метастазы в большом сальнике или гистологически подтвержденные внутрибрюшные метастазы  |   |
| д                      | опухоль поражает один или два яичника, но есть отдаленные метастазы   |   |

6. Согласно классификации рака яичника по стадиям заболевания FIGO, ко второй стадии относится:

| Поле для выбора ответа | Варианты ответов  | Поле для отметки правильного ответа (+) |
|------------------------|---|---|
| а                      | опухоль поражает один или два яичника с вовлечением органов и тканей таза   | +                                       |
| б                      | опухоль ограничена яичниками  |   |
| в                      | опухоль поражает один или два яичника с метастазами по брюшной полости, в забрюшинных, паховых лимфатических узлах, по поверхности печени |   |
| г                      | опухоль ограничена малым тазом, но есть метастазы в большом сальнике или гистологически подтвержденные внутрибрюшные метастазы            |   |
| д                      | опухоль поражает один или два яичника, но есть отдаленные метастазы   |   |

7. Согласно классификации рака яичника по стадиям заболевания FIGO, 2014 г., к IC2 стадии относится:

| Поле для выбора ответа | Варианты ответов  | Поле для отметки правильного ответа (+) |
|------------------------|---|---|
| а                      | опухоль поражает один или два яичника с вовлечением органов и стенок таза   |   |
| б                      | опухоль ограничена яичником или стенкой маточной трубы, без прорастания капсулы/поверхности маточной трубы; нет злокачественных клеток в асцитической жидкости/смывах с брюшины |   |
| в                      | опухоль поражает один яичник, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости/смывах с брюшины   |   |
| г                      | прорастание капсулы или опухоль на поверхности яичника/маточной трубы   | +                                       |
| д                      | опухоль поражает один или два яичника, но есть отдаленные метастазы.  |   |

8. Согласно классификации рака яичника по стадиям заболевания FIGO, 2014 г., к IC1 стадии относится:

| Поле для выбора ответа | Варианты ответов  | Поле для отметки правильного ответа (+) |
|------------------------|---|---|
| а                      | опухоль поражает один или два яичника с вовлечением органов и стенок таза   |   |
| б                      | опухоль ограничена яичником или стенкой маточной трубы, без прорастания капсулы/поверхности маточной трубы; нет злокачественных клеток в асцитической жидкости/смывах с брюшины |   |
| в                      | опухоль поражает один яичник, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости/смывах с брюшины   |   |
| г                      | прорастание капсулы или опухоль на поверхности яичника/маточной трубы   |   |
| д                      | опухоль поражает один или два яичника, повреждение капсулы во время операции  | +                                       |



9. Согласно классификации рака яичника по стадиям заболевания FIGO, 2014 г., к IIIA1 стадии относится:

| Поле для выбора ответа | Варианты ответов  | Поле для отметки правильного ответа (+) |
|------------------------|---|---|
| а                      | опухоль поражает один/два яичника/маточные трубы/первичная карцинома брюшины с цитологическим или гистологическим подтверждением распространения по брюшине за пределы таза и/или метастазы в забрюшинных лимфатических узлах |   |
| б                      | опухоль ограничена яичником или стенкой маточной трубы, без прорастания капсулы/поверхности маточной трубы; нет злокачественных клеток в асцитической жидкости/смывах с брюшины   |   |
| в                      | опухоль поражает один яичник, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости/смывах с брюшины   |   |
| г                      | метастазы только в забрюшинных лимфатических узлах  | +                                       |
| д                      | опухоль поражает один или два яичника, повреждение капсулы во время операции  |   |

10. Согласно классификации рака яичника по стадиям заболевания FIGO, 2014 г., к IIIA1ii стадии относится:

| Поле для выбора ответа | Варианты ответов   | Поле для отметки правильного ответа (+) |
|------------------------|--|---|
| а                      | опухоль поражает один или два яичника с вовлечением органов и стенок таза  |   |
| б                      | опухоль ограничена яичниками   |   |
| в                      | опухоль поражает один или два яичника с метастазами по брюшной полости, в забрюшинных, паховых лимфатических узлах, по поверхности печени. |   |
| г                      | опухоль ограничена малым тазом, но есть метастазы в большом сальнике или гистологически подтвержденные внутрибрюшные метастазы             |   |
| д                      | метастазы в лимфатических узлах размерами более 10 мм  | +                                       |

11. Согласно классификации рака яичника по стадиям заболевания FIGO, 2014 г., к IIIB стадии относится:

| Поле для выбора ответа | Варианты ответов  | Поле для отметки правильного ответа (+) |
|------------------------|---|---|
| а                      | опухоль поражает один или два яичника с вовлечением органов и стенок таза   |   |
| б                      | макроскопически видимый метастаз вне таза до 2 см с/без метастазов в забрюшинные лимфатические узлы                                       | +                                       |
| в                      | опухоль поражает один или два яичника с метастазами по брюшной полости, в забрюшинных, паховых лимфатических узлах, по поверхности печени |   |
| г                      | опухоль ограничена малым тазом, но есть метастазы в большом сальнике или гистологически подтвержденные внутрибрюшные метастазы            |   |
| д                      | метастазы в лимфатических узлах размерами более 10 мм   |   |

12. Согласно классификации рака яичника по стадиям заболевания FIGO, 2014 г., к IVA стадии относится:

| Поле для выбора ответа | Варианты ответов  | Поле для отметки правильного ответа (+) |
|------------------------|---|---|
| а                      | плевральный выпот со злокачественными клетками  | +                                       |
| б                      | макроскопически видимый метастаз вне таза до 2 см с/без метастазов в забрюшинных лимфатических узлах  |   |
| в                      | опухоль поражает один или два яичника с метастазами по брюшной полости, в забрюшинных, паховых лимфатических узлах, по поверхности печени                 |   |
| г                      | опухоль ограничена малым тазом, но есть метастазы в большом сальнике или гистологически подтвержденные внутрибрюшные метастазы                            |   |
| д                      | метастазы в паренхиматозных и других органах брюшной полости (в том числе паховых лимфатических узлах и лимфатических узлах за пределами брюшной полости) |   |

## Список литературы

1. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы // Онкогинекология. – 2012. – № 1. – С. 18-23.
2. Винокуров В.Л. Лучевая терапия у больных раком яичников // Практическая онкология. – 2000. – № 4. – С. 38-41.
3. Глазунов М.Ф. Опухоли яичников (морфология, гистогенез, вопросы патогенеза). – Ленинград: Медгиз, 1961. – 336 с.
4. Гистологическая классификация опухолей яичников: пер. с англ. / С.Ф. Серов, Р.Е. Скалли в сотрудничестве с Л.Г. Собином и патологоанатомами 10 стран. – Москва: Медицина, 1977. – 54 с., 34 л. ил. (Международная гистологическая классификация опухолей / ВОЗ; № 9).
5. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. – Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. – 2022. – 252 с.
6. Клинические рекомендации. Рак яичников, рак маточной трубы, первичный рак брюшины. – Москва: Минздрав России, 2022. – 47 с. – 2022.
7. Ожиганова И.Н. Морфология рака яичников в классификации ВОЗ 2013 года // Практическая онкология. – 2014. – Т.15, № 4. – С. 143-152.
8. TNM: Классификация злокачественных опухолей / под ред. Д.Д. Брайерли et al. – пер. с англ. и научн. ред. Е.А. Дубовой, К.А. Павлова. – 2-е изд. на русском языке. – Москва: Логосфера, 2018. – 344 с.
9. Bristow R.E. et al. Adherence to treatment guidelines for ovarian cancer as a measure of quality care // *Obstet. Gynecol.* – 2013. – Vol. 121(6). – P. 1226-1234.
10. Coleridge S.L., 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. – Vol. 7(7). – CD005343.

11. Cramer D.W., Welch W.R. Determinants of ovarian cancer risk. II. Inferences regarding pathogenesis // *J. Natl. Cancer. Inst.* – 1983. – Vol. 71(4). – 717-721.

12. Chu C.S., Kim S.H., June C.H., Coukos G. Immunotherapy opportunities in ovarian cancer // *Expert Rev. Anticancer Ther.* – 2008. – Vol. 8(2). – P. 243-257.

13. Du Bois A., Reuss A., Pujade-Lauraine E., Harter P., Ray-Coquard I., Pfisterer J. Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials: by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire (GINECO) // *Cancer.* – 2009. – Vol. 115(6). – P. 1234-1244.

14. Fathalla M.F. Incessant ovulation – a factor in ovarian neoplasia? // *Lancet.* – 1971. – Vol. 2(7716). – P. 163.

15. Goff B.A., Mandel L.S., Drescher C.W. et al. Development of an ovarian cancer symptom index: possibilities for earlier detection // *Cancer.* – 2007. – Vol. 109. – P. 221-227.

16. *Histological Typing of Female Genital Tract Tumours: 2nd ed.* / R.E. Scully, T.A. Bonfiglio, R.J. Kurman, S.G. Silverberg and E.J. Wilkinson in Collaboration with Pathologists in 10 Countries. – Springer-Verlag: World Health Organization, 1994. – 202 p. (WHO. World Health Organization. International Histological Classification of Tumours).

17. *Histological typing of ovarian tumours* / S.F. Serov, R.E. Scully, in collaboration with L.H. Sobin and pathologists in ten countries. – Geneva: World Health Organization, 1973. – 56 p. + 134 color slides in plastic box.

18. Kurman R.J., Shih I.M. Pathogenesis of ovarian cancer: lessons from morphology and molecular biology and their clinical implications // *Int. J. Gynecol. Pathol.* – 2008. – Vol. 27(2). – P. 151-160.

19. Langdon S. P., Gourley C., Gabra H., Stanley B. Endocrine therapy in epithelial ovarian cancer // *Expert Review of Anticancer Therapy.* – 2017. – Vol. 17(2). – P. 109-117.

20. Nieto J.J., Rolfe K.J., MacLean A.B., Hardiman P. Ovarian cancer and infertility: a genetic link? // Lancet. – 1999. – Vol. 354(9179). – P. 649.

21. Prat J. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum // Int. J. Gynaecol. Obstet. – 2014. – Vol. 124. – P. 1-5.

22. Stadel B.V. Letter: The etiology and prevention of ovarian cancer // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1975. – Vol. 123(7). – P. 772-774.

23. The World Ovarian Cancer Coalition Atlas 2023. – <https://worldovariancancercoalition.org/wp-content/uploads/2023/04/-World-Ovarian-Cancer-Coalition-Atlas-2023-FINAL>.

ISBN 978-5-6048249-9-3



Отпечатано в ООО «АРТЕК»,  
СПб, 6-я линия В.О., д. 3/10  
E-mail: artek-1@mail.ru, т. +7(911) 239-25-32  
Подписано в печать 24.10.23  
Формат 60x90/16. Тираж 50 экз.