

ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ

Ежегодно в РФ выявляют 11 000 больных злокачественными опухолями яичников и 8 500 умирают от этого заболевания. Проблема ранней диагностики заболевания не решена. Выявление ранних стадий РЯ основано на обследовании «группы риска». В 70-75% случаев рак яичников выявляется на 3-4-й стадии. Основной метод лечения - хирургический, выполняемый в объеме надвлагалищной ампутации матки с придатками и большим сальником. Полихимиотерапия показана всем больным в течение 6-12 месяцев. Препаратами ПХТ первой линии служат соединения платины в сочетании с циклофосфаном и доксорубицином. Лучевая терапия преимущественно проводится при 3-й стадии, когда имеются неудалимые опухолевые очаги в малом тазу. По сводным данным FIGO (1992), показатель 5-летней выживаемости для всех стадий РЯ не превышает 30-35%.

Статистика. Проблема опухолей яичников (ОЯ) является одной из наиболее актуальных и трудных разделов клинической онкологии. В экономически развитых странах Европы и Северной Америки заболеваемость раком яичников (10 - 15 на 100 000 женщин) занимает второе ранговое место среди злокачественных опухолей женских половых органов, а смертность - первое, превышая соответствующие показатели для рака шейки и тела матки, вместе взятые. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования составляют важный раздел работы врачей женских консультаций и гинекологических стационаров, а их своевременное выявление и хирургическое лечение - реальное направление предупреждения рака яичников (РЯ), который отличается крайне агрессивным клиническим течением.

Проблема ранней диагностики РЯ не решена. В 70 - 75% случаев заболевание выявляется в далеко зашедших стадиях (3 и 4-я). Поэтому рак яичников остается главной причиной смертности от рака среди женщин. Каждый год в Российской Федерации выявляют 11000 вновь заболевших, а 8500 больных умирают от этого заболевания [8].

Лечение злокачественных новообразований яичников заключается в индивидуализированном применении хирургических, химиотерапевтических, лучевых, а в последние годы - гормональных и иммунотерапевтических методов. Несмотря на их постоянное усовершенствование, показатели 5 -летней выживаемости применительно ко всем стадиям не пре-

вышают 30 - 35%. Это главный стимул для дальнейшего изучения всех аспектов проблемы опухолей яичников.

Классификация. Опухоли яичников (ОЯ) делятся на доброкачественные, пограничные и злокачественные, а среди последних выделяются первичные и метастатические. Ни в одном органе человека не существует такого гистогенетического многообразия опухолей, как в яичнике.

В соответствии с классификацией экспертов ВОЗ, среди эпителиальных опухолей яичников, которые составляют более 90% по отношению ко всем формам злокачественных новообразований гонад, выделяют серозные, муцинозные, эндометриоидные, мезонефроидные (светлоклеточные) аденокарциномы, а также недифференцированные и неклассифицируемые. Первые три вида эпителиальных новообразований составляют большинство по отношению ко всем формам злокачественных ОЯ. Они делятся на высоко-, умеренно- и низкодифференцированные. Снижение степени дифференцировки, а также обнаружение при проточной цитометрии анеуплоидных опухолей рассматриваются как неблагоприятные прогностические факторы.

Реже встречаются неэпителиальные новообразования, развивающиеся из стромы полового тяжа (феминизирующие гранулезостромальноклеточные опухоли, текома, фиброма, маскулинизирующие андробластомы).

Другую группу злокачественных новообразований яичника составляют герминогенные опухоли (дисгерминома, эмбриональная

карцинома, хориокарцинома, зрелые и незрелые тератомы).

Яичники являются частой локализацией метастазов рака желудка и толстой кишки (опухоли Крукенберга), рака молочной железы, тела матки и др.

Степень распространения РЯ оценивается с помощью клинико-анатомических классификаций по стадиям. К 1-й стадии относят наблюдения, при которых опухоль ограничена одним или обоими яичниками, ко 2-й - поражения, ограниченные областью малого таза, к 3-й - метастазы в органах брюшной полости, к 4-й - отдаленные метастазы (печень, легкие и др.).

Аналогичные принципы положены в основу классификации РЯ по системе TNM, причем добавление к каждому из этих символов цифровых значений представляет в каждом конкретном клиническом наблюдении стенографическое описание степени распространения РЯ.

Патогенез и факторы риска. Совокупность результатов экспериментальных эпидемиологических, клинических и эндокринологических данных позволяет отнести РЯ к группе гормонозависимых опухолей. Это справедливо не только по отношению к гормонпродуцирующим опухолям, но и к цистаденокарциномам. Существенным звеном патогенеза является синдром нарушений репродуктивной функции: раннее менархе, ранняя (до 45 лет) или поздняя (после 55 лет) менопауза, бесплодие или снижение детородной функции, сочетание РЯ с миомой матки, с генитальным эндометриозом, гиперпластическими процессами эндометрия. Характерны повышение гонадотропной функции гипофиза (связанная с ней гиперстимуляция овуляции), хроническая гиперэстрогения при сниженной секреции прогестерона. В цистаденокарциномах яичников (особенно эндометриоидных), высокодифференцированных опухолях с высоким постоянством определяются цитоплазма-

тические рецепторы эстрадиола и прогестерона, уровень которых отражает чувствительность этих новообразований к гормонотерапии синтетическими прогестагенами и антиэстрогенами. О гормональной зависимости многих гистотипов РЯ свидетельствует их нередкое синхронное, либо метасинхронное сочетание с карциномой эндометрия, молочной железы, а также правой половины толстой кишки. Относительный риск первично-множественного РЯ у больных с солитарными опухолями указанных органов в 12 - 18 раз выше, чем в популяции здоровых женщин соответствующего возраста [6].

При УЗИ-обследовании больных с другими локализациями злокачественных опухолей органов репродуктивной системы нередко удается выявить РЯ 1 стадии с относительно благоприятным прогнозом. Характерно, что в семьях больных аденокарциномами четырех локализаций: эндометрия, молочной железы, яичников и толстой кишки отмечается наследственная предрасположенность к этим же опухолям [6].

Другим возможным фактором риска может быть естественная или искусственная гиперстимуляция овуляции. Так, М. Fathalla (1971) первым предположил, что непрерывная овуляция может играть роль даже фактора патогенеза рака яичников. После овуляции покровный эпителий яичника интенсивно пролиферирует, заполняя раневой дефект, образовавшийся после разрыва фолликула. Пролиферирующий эпителий может подвергнуться злокачественной трансформации, а экзогенные агенты (возможно, HPV) могут служить в качестве инициаторов или промоторов в этой трансформации. Косвенным доказательством правильности таких представлений являются данные о том, что прерывание овуляции беременностью, лактацией или длительным приемом оральных контрацептивов существенно снижает риск развития РЯ [7].

Наряду с несомненной ролью эндокринно-обменных нарушений в развитии РЯ в последнее время получен ряд доказательств гипотезы, согласно которой в возникновении некоторых гистотипов РЯ (особенно серозной цистаденокарциномы) определенное значение имеет инфицированность вирусом папилломы человека [10]. Встречающееся в ряде наблюдений тотальное поражение брюшины мелкими бородавчатого вида метастазами при небольших первичных опухолях и отсутствие асцита дает основание рассценивать рак яичников как общее поражение всей выстланной целомическим эпителием брюшины.

В практическом плане выделяют следующие факторы риска РЯ: нарушения менструальной и детородной функций, маточные кровотечения в период перименопаузы и постменопаузы, особенно у женщин с эстрогенным типом кольпоцитологической реакции в этом возрасте, состоящих под диспансерным наблюдением по поводу доброкачественных кист яичников, миомы матки, хронических воспалительных заболеваний придатков матки. Следует заметить, что любое увеличение яичников в период постменопаузы (более 4 см) необходимо рассматривать как повод для углубленного обследования с целью подтверждения или исключения опухоли. Кроме того высокий риск ОЯ имеют женщины, ранее оперированные в пре- и постменопаузе по поводу доброкачественных опухолей внутренних половых органов с оставлением одного или обоих яичников. Женщины, имеющие 2-3 фактора риска РЯ, нуждаются в периодических (не реже чем один раз в год) осмотрах с применением УЗИ органов малого таза.

Профилактика. Первичная профилактика РЯ может заключаться в коррекции ановуляции и гиперстимуляции овуляции (например, с помощью стероидной контрацепции у женщин старше 40 лет). Во всяком случае, после-

дние эпидемиологические данные, обобщающие опыт многолетних наблюдений нескольких крупных зарубежных центров по длительному применению комбинированной гормональной контрацепции, убедительно показали достоверное снижение частоты заболеваемости раком яичников и раком эндометрия среди женщин, применявших этот вид контрацепции [7].

Вторичная профилактика РЯ сводится к своевременному выявлению доброкачественных и пограничных опухолей яичников и их хирургическому лечению.

Клиническое течение РЯ.

Клиническое течение злокачественных опухолей яичников отличается агрессивностью, коротким периодом удвоения опухоли и универсальным характером метастазирования. Преобладает имплантационный путь распространения: метастазы париетальной и висцеральной брюшины, (в том числе в дугласовом пространстве, большом сальнике), плевры, карциноматозный асцит и гидроторакс. Лимфогенные метастазы (главным образом в параортальных и подвздошных коллекторах) отмечаются у 30-35% первичных больных. Гематогенные метастазы в легких и печени никогда не бывают изолированными. Они определяются нередко на фоне широкой имплантационной и лимфогенной диссеминации.

Симптомы. Во многих наблюдениях отмечается малосимптомное клиническое течение. Общая слабость, увеличение объема живота, боли в мезо- и гипогастральной областях, диспептические явления, частое мочеиспускание характерны как для доброкачественных опухолей, так и для РЯ. Нередко имеющиеся симптомы недооцениваются больными и врачами, что приводит к положению, при котором во всем мире РЯ 3-й и 4-й стадий составляет 70-75% по отношению ко всем первичным больным. Так, асцит нередко принимается терапевтами за проявление сердечной или пе-

чечной недостаточности, гидроторакс - плеврита. Хирурги трактуют метастаз в пупок как пупочную грыжу, а симптомы раздражения брюшины, вызванные перекрутом ножки опухоли или ее некрозом, - как острый аппендицит. Гинекологи месяцами наблюдают ОЯ, ошибочно трактуя их как субсерозную миому или воспаление придатков матки. Частота ошибочных заключений нарастает, если гинекологи не выполняют ректовагинальное исследование. Для РЯ характерны следующие признаки, выявляемые при объективном обследовании: увеличение придатков за счет плотных безболезненных узлов или опухолей неоднородной консистенции, ограничение подвижности их, в 70% случаев отмечается поражение обоих яичников, у некоторых больных опухоль пальпируется в дугласовом пространстве (т.н. «шпора»). Билатеральные опухоли при РЯ отмечаются в 70%.

Несмотря на отсутствие классических симптомов, характерных для РЯ, внимательное обследование больных, применение диагностических приемов по принципу «от простого к сложному» помогает своевременной диагностике. Большое значение имеют тщательная подготовка толстой кишки перед осмотром, методика ректовагинального исследования. Любое скопление жидкости в брюшной полости (асцит) и плевральных полостях (гидроторакс) косвенно указывает на опасность РЯ, что делает показанным проведение пункции и цитологического исследования.

При трактовке пальпируемых образований в области придатков матки следует учитывать возраст (редкость острых воспалительных процессов в постменопаузе), консистенцию определяемого образования (для РЯ характерна неоднородная, кистозно-солидная консистенция), его подвижность, а также результаты УЗ-мониторинга. Быстрый рост новообразования, особенно в пре- и постменопаузе, указывает на вы-

сокую вероятность малигнизации. Любые пальпируемые образования в области придатков матки следует трактовать как опухоль, пока это предположение не будет отвергнуто.

Улучшение диагностики РЯ связано с применением УЗ-исследования органов малого таза, когда обнаружение даже небольшого увеличения яичников (более 4 см в ювенильном периоде и в постменопаузе, более 5 см в репродуктивном возрасте) должно приводить в движение систему методов уточняющей диагностики. К ним относятся: компьютерная и ядерно-магнитная томография, пункция дугласова пространства с последующим цитологическим исследованием смыва, лапароскопия и наконец - диагностическая лапаротомия.

При лапаротомии с помощью экспресс-биопсии уточняется гистотип опухоли, а при тщательной ревизии органов брюшной полости и малого таза, включая большой сальник, печень и поверхность диафрагмы, - степень распространения процесса. При подозрении на рак яичников лапаротомия должна выполняться срединным доступом.

Большие надежды возлагаются на иммунологические методы ранней диагностики РЯ. С этой целью применяется определение опухолевых маркеров (ОМ), представляющих собой белковую субстанцию, которая появляется у онкологического больного и коррелирует как с наличием опухоли, степенью ее распространения или регрессией заболевания в результате проводимого лечения, так и с рецидивом опухоли после прекращения ремиссии процесса [5]. Белковая природа ОМ, их преимущественный синтез на клеточных мембранах опухолевых клеток и быстрое поступление в кровоток - все это делает возможным обнаружение ОМ в биологических жидкостях современными иммунохимическими методами. Ввиду гетерогенности опухолей яичников, отличающихся по гистогене-

зу, строению, клиническому течению, ОМ, будучи продуктами этих новообразований, также различаются по своим физико-химическим свойствам, что обуславливает т.н. "сцепленность" данного маркера с определенным гистотипом опухоли. Так, при серозной и низкодифференцированной аденокарциноме самым информативным маркером оказался СА-125, повышенное содержание которого в сыворотке крови определяется с достоверностью 86% и 70%, соответственно. При муцинозной цистаденокарциноме и эндометриоидной цистаденокарциноме - повышение уровня в крови СА-119 (чувствительность - 83%). При гранулезоклеточном и муцинозном РЯ повышение содержания гликопротеидного гормона - ингибина в крови отмечено соответственно, в 100% и 87% наблюдений [4]. Специфичность этих ОМ недостаточно высока, для того чтобы использовать их для первичного скрининга, однако клиническая значимость такого исследования резко возрастает в наблюдениях с исходно высокими значениями ОМ для определения степени радикальности проведенного хирургического лечения (снижение величин ОМ) или для диагностики раннего (субклинического) рецидива заболевания, когда величины ОМ вновь возрастают. Другими словами, у пациентов с исходно высокими значениями они позволяют проводить мониторинг, подтверждая ремиссию или, наоборот, выявляя прогрессирование заболевания.

При подозрении на опухоль яичника применяются пункция дугласова пространства через задний свод влагалища с цитологическим исследованием пунктата и лапароскопия, позволяющая визуально оценить новообразование и произвести биопсию. В случае подтверждения диагноза злокачественного новообразования завершающим этапом диагностики и одновременно началом лечения является последующая лапаротомия. Очень важно учесть,

чтобы специалист, осуществляющий лапароскопическое исследование, владел техникой лапаротомии и внутриабдоминальных вмешательств, с тем чтобы в случае необходимости, не откладывая, он мог бы перейти к операции в условиях открытого доступа к брюшной полости для проведения адекватного оперативного лечения и уточнения стадии заболевания.

Лечение опухолей яичников. В случаях обнаружения доброкачественных опухолей у пациенток в репродуктивном возрасте (до 45 лет) возможно применение щадящей операции - удаление придатков матки на стороне поражения. В пре- и особенно в постменопаузе желателен более радикальный подход - экстирпация матки с придатками.

При пограничных эпителиальных опухолях, (подтвержденных тщательным гистологическим исследованием) производятся экстирпация матки с придатками и оментэктомия. Органосберегающая операция (удаление опухоли и резекция большого сальника) допустима у женщин молодого возраста, желающих сохранить детородную функцию. Если определяются прорастание капсулы опухоли или имплантационные метастазы, то операция дополняется несколькими курсами адъювантной полихимиотерапии [3].

Стадии 1-я и 2-я РЯ. Лечение начинается с операции. Обязательны срединный разрез передней брюшной стенки и тщательная ревизия брюшной полости. Оптимальный объем хирургического вмешательства - экстирпация матки с придатками и резекция большого сальника. Химиотерапия показана после операции всем больным, а приотягощающих прогноз факторов прорастания капсулы опухоли, снижении степени дифференцировки опухоли, асците проводится несколько ее курсов в течение 6 - 12 месяцев.

Стадии 3-я и 4-я РЯ. При далеко зашедшем раке яичников (распространение за пределы ма-

лого таза) адекватным считается комплексное лечение: сочетание операции с полихимиотерапией и (или) дистанционным облучением таза и брюшной полости. В большинстве случаев больных предпочтительно начинать с хирургического лечения, но при асците и гидротораксе - с полихимиотерапии (желательно введение препаратов платины в брюшную и плевральную полости). При выполнении хирургического вмешательства исходят из принципов циторедуктивной хирургии, под которой понимается стремление хирурга к максимальному удалению опухолевых масс и метастазов, с тем чтобы создать лучшие условия для последующей химио-лучевой терапии. Как показывают наблюдения, циторедуктивная операция улучшает прогноз заболевания [1]. Адекватным объемом хирургического вмешательства в этой клинической ситуации является супрагиганальная ампутация или экстирпация матки с придатками и резекция большого сальника, удаление отдельных метастатических узлов. Если диаметр оставленных опухолевых диссеминатов не превышает 2 см (так называемая "оптимальная третья стадия"), то это значительно увеличивает длительность ремиссии. В связи с заведомо нерадикальным хирургическим вмешательством при выполнении циторедуктивной операции всем больным РЯ показана полихимиотерапия (ПХТ). Чувствительность к монохимиотерапии (циклофосфан, тиотэф, 5-фторурацил, метотрексат и др.) составляет 35 - 65%, а длительность ремиссии колеблется от 10 до 14 мес. Лучшие результаты достигаются у больных 3 - 4-й стадией, у которых для индукции ремиссии применяется ПХТ [9].

Какая химиотерапия первой линии является сегодня оптимальной с точки зрения эффективности и переносимости у больных распространенным РЯ?

Проведенные в течение 80-х годов рандомизированные исследо-

вания по применению производных платины (отдельно или в комбинации с другими цитостатиками) позволили сделать следующие выводы:

1. Комбинированная ПХТ с включением платины более эффективна, чем монокимиотерапия соединениями платины.

2. Оптимальной комбинацией является сочетание цисплатина и алкилирующего препарата, например циклофосфана.

3. Комбинация цисплатины (или карбоплатины в эквивалентных дозах) с доксорубицином и циклофосфаном (схема "САР") достоверно чаще индуцирует полную регрессию опухоли и увеличивает 5-летнюю выживаемость на 5% по сравнению с комбинацией цисплатины и циклофосфана (схема "СР"), хотя переносимость схемы "САР" хуже из-за кардиотоксичности адриабластина (доксорубицина), особенно выраженной у пожилых пациенток [9].

В настоящее время обе схемы принято использовать в качестве стандартов индукционной химиотерапии (первой линии) распространенного РЯ.

1. Комбинация "СР": цисплатин - 75 мг/кв.м и циклофосфан - 750 мг/кв.м, внутривенно, каждые три недели, 6 курсов.

2. Комбинация "САР": цисплатин - 50 мг/кв.м, доксорубицин - 50 мг/кв.м и циклофосфан - 500 мг/кв.м внутривенно каждые 3 недели, 6 курсов.

Появление таксанов, в первую очередь паклитаксела, и их активное использование при лечении распространенного рака яичников поставило вопрос о возможности применения этого препарата в качестве химиотерапии первой линии. Так, замена циклофосфана на паклитаксел в стандартной комбинации с цисплатином (цисплатин - 75 мг/кв.м, внутривенно, паклитаксел - 135 мг/кв.м, 24 ч внутривенно каждые 3 недели, 6 курсов) значительно улучшила непосредственные и отдаленные результаты лечения боль-

ных диссеминированным РЯ при проведении химиотерапии первой линии. Обращает на себя внимание достоверное увеличение средней продолжительности ремиссии (с 13 до 18 мес.) и жизни (с 24 до 38 мес.) по сравнению со стандартной химиотерапией по схеме "СР" [11].

По данным других авторов, включение паклитаксела в комбинацию с цисплатином при лечении больных РЯ (2 - 4-й стадий, 9 курсов с интервалом в 3 недели) также достоверно увеличивало частоту объективных эффектов с 66% до 77%, среднюю продолжительность жизни с 25 до 35 мес. по сравнению с результатами лечения стандартной схемой "СР" [12]. Вместе с тем следует отметить, что многие вопросы, связанные с оптимизацией проведения химиотерапии больных РЯ всех стадий требуют еще значительного числа уточняющих исследований. Несомненно одно - на этапе химиотерапии первой линии необходимо стремиться к достижению полной регрессии заболевания (исчезновение всех проявлений болезни, нормализация уровня СА-125), а затем закрепить достигнутый эффект проведением 2-3 дополнительных курсов. При достижении частичной регрессии следует продолжать химиотерапию до момента, когда в течение двух последних курсов лечения будет отмечена стабилизация процесса, оцениваемая по размерам остаточных опухолевых масс и величин опухолевых маркеров. Можно полагать, что в этих случаях у большинства пациенток число курсов лечения составит от 6 до 12, но не менее 6. При прогрессировании болезни следует переходить на режимы второй линии химиотерапии.

Лучевая терапия РЯ. Лучевая терапия, применяемая с начала XX века у больных злокачественными опухолями яичников, по образному выражению известного американского гинеколога F. Rutledge, "перетерпела сложную

историю взлетов и падений, а у врачей периоды надежд сменялись разочарованием и новыми надеждами". В 60-70-х годах бурно развивающаяся химиотерапия заняла ведущее место в лечении рака яичников, что снизило интерес к изучению и использованию радиационных методов лечения. Но в последнее десятилетие стало очевидным, что химиотерапия, несмотря на поиск и внедрение новых препаратов, их комбинаций, оптимизацию доз, режимов и путей введения, несколько улучшила лишь непосредственные результаты лечения, в то время как показатели выживаемости больных остаются на низком уровне. В 80-90-х годах вновь наметилась тенденция к использованию лучевой терапии, но уже к предпочтительному применению комбинации этих методов. На современном этапе лучевая терапия не является самостоятельным методом лечения первичных больных опухолями яичников и рекомендуется в качестве одного из этапов комбинированного лечения. Причем при рассмотрении последовательности лечебных воздействий превалирует мнение о целесообразности лишь послеоперационного облучения [1].

По современным представлениям послеоперационная лучевая терапия может быть показана пациенткам с 1-2-й клиническими стадиями (1в, 1с, 2а, 2в и 2с), а также при 3-й стадии после проведения циторедуктивных хирургических вмешательств, уменьшающих объем опухолевых масс в брюшной полости, что приводит к повышению противоопухолевого эффекта ионизирующего излучения. Чаще используется дистанционная гамма-терапия на брюшную полость в дозе 22,5 - 25 Гр. с дополнительным облучением малого таза (до 45 гр.) При этих стадиях послеоперационное облучение дополняется "профилактической" химиотерапией в течение 2 - 3 лет [2]. Лучевая терапия больных злокачественными опухолями яичников 4-й кли-

нической стадии остается нерешенной проблемой, поскольку наличие больших опухолевых масс и (или) выпота в серозных полостях многими авторами рассматривается как противопоказание к лучевому лечению. У таких больных выбор дополнительных к операции методов лечения должен решаться в пользу химиотерапии.

Опухоли яичников и беременность. Среди различных форм опухолей яичников, сочетающихся с беременностью, чаще всего диагностируются доброкачественные новообразования (дермоидные - 45%, муцинозные - 22% и серозные цистаденомы - 21%) [1]. В связи с трудностями дифференциальной диагностики между доброкачественными и злокачественными опухолями независимо от срока беременности у этих пациенток показано хирургическое лечение. Показания к операции обусловлены также и тем, что ОЯ во время беременности нередко осложняются перекрутом ножки и некрозом, а при межсвязочном расположении они могут создать препятствия для родоразрешения. Вместе с тем от операции можно воздержаться, если в I триместре определяется небольшая (до 10 см) подвижная киста (чаще всего желтого тела), обычно регрессирующая во II триместре.

При плотной консистенции опухоли (что подтверждается ультразвуковым исследованием таза) и клиническом подозрении на малигнизацию промедление с операцией недопустимо. Если среди всех опухолей яичников малигнизированные составляют 20%, то среди новообразований, сочетающихся с беременностью, - всего 5%. Чаще встречаются дисгерминомы, андробластомы, гранулезотеклоклеточные опухоли, что объясняется молодым возрастом больных.

Преобладание указанных неэпителиальных опухолей, а также муцинозной цистаденокарциномы 1-й стадии среди всех ОЯ, сочетающихся с беременностью,

определяют относительно благоприятный прогноз (при условии своевременного проведенного лечения) и возможность у некоторых пациенток молодого возраста сохранить второй яичник (что подтверждается срочным цитологическим и гистологическим исследованием материала, полученного путем клиновидной резекции неизмененного яичника) и доносить беременность. Худший прогноз отмечается при серозной цистаденокарциноме, сочетающейся с беременностью.

При односторонних пограничных (пролиферирующих) ОЯ без метастазов беременность может быть сохранена, а операция ограничена односторонним удалением придатков матки.

При злокачественных опухолях сберегательные операции (удаление придатков матки с одной стороны и резекция большого сальника) допустимы лишь при 1а стадии у молодых пациенток, имеющих дисгерминому, текагранулезоклеточную опухоль или муцинозную цистаденокарциному при отсутствииотягощающих прогностических факторов (прорастание капсулы или ее разрыв во время операции, сращение с окружающими органами). Беременность может быть сохранена под тщательным наблюдением акушера и онкогинеколога. При серозной цистаденокарциноме сберегательные операции нежелательны. Оптимальным для выполнения оперативного вмешательства принято считать срок до 12 недель беременности, хотя допустима операция и во втором триместре.

Вопрос о допустимости и сроках беременности и родов у молодых женщин на фоне ремиссии после окончания лечения по поводу злокачественной опухоли яичника 1-й стадии нельзя считать окончательно решенным. Принципно, такая возможность не исключается у отдельных больных, первично леченных по поводу муцинозной цистаденокарциномы и дисгерминомы яичника. Исходя из наибольшей вероятности

возникновения рецидива в первые 2-3 года после удаления опухоли, наступление беременности в этот период времени нежелательно.

Опухоли яичников у детей. Опухоли яичников у детей чаще всего встречаются в период полового созревания (10 - 14 лет), что подтверждает роль гипофизарной стимуляции в этиологии этих новообразований. Более 80% злокачественных ОЯ у детей неэпителиального генеза - дисгерминомы, опухоли стромы полового тяжа с феминизирующим (текомы, гранулезоклеточные) или маскулинизирующим (из клеток Сертоли и Лейдига) эффектом, незрелые тератомы. Реже встречаются хориокарциномы и опухоли эндодермального синуса. В диагностике ОЯ у детей полезно применение эхографии и исследование под наркозом. Необходимо учитывать, что опухоли яичников у детей чаще всего определяют не в малом тазу, а в гипогастриальной области. Лечение всегда должно начинаться с операции. Принцип органосохраняющего лечения (удаление придатков матки с одной стороны и резекция большого сальника) удается осуществить у больных с односторонней дисгерминомой, текомой, гранулезоклеточной опухолью, а также с муцинозной цистаденокарциномой.

Во всех наблюдениях злокачественных ОЯ у детей операция сочетается с полихимиотерапией, а при распространенной дисгерминоме проводится облучение таза и брюшной полости по индивидуальному плану.

Прогноз. Прогноз при доброкачественных ОЯ благоприятный. Хирургическое лечение в объеме односторонней аднексэктомии в репродуктивном возрасте и двусторонней - в пре- и постменопаузе, дополненной резекцией большого сальника, обеспечивает стойкое выздоровление.

При злокачественных ОЯ на прогноз влияют биологические свойства опухоли (гистотип, сте-

пень дифференцировки, плоидность), степень распространения процесса и адекватность проведенного лечения. По сводным данным Международной федерации акушеров - гинекологов (FIGO) (1992), показатели 5-летней выживаемости для всех стадий РЯ не превышают 30 - 35 %. 5-летняя выживаемость при 1-й стадии составляет 60-70%; 2-й - 40-50%; 3-й - 10-15%; 4-й - 2-7%. Несмотря на усовершенствование всех компонентов комбинированного лечения, уровень 5-летней выживаемости не имеет тенденции к заметному увеличению. Эти данные убеждают, что решение всего комплекса проблем РЯ может состояться только в разработке принципиально новых подходов к ранней диагностике заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. Л. "Гиппократ". - 1989. - С. 384 - 419.
2. Бохман Я.В., Лившиц М.Е. Факторы прогноза и планирование лечения рака яичников // Сб. Новые подходы к лечению гинекологического рака., СПб., "Гиппократ", 1993. С. -64 -67.
3. Винокуров В.Л., Лившиц М.Е., Юркова Л.Е. Пограничные опухоли яичников // Сб. Новые подходы к лечению гинекологического рака, СПб., "Гиппократ", 1993. С. - 49-63.
4. Винокуров В.Л., Лившиц М.Е., Юркова Л.Е. и др. Диагностика и мониторинг рака яичников// Сб. Новые подходы к лечению гинекологического рака., СПб., "Гиппократ", 1993. С. -39 - 48.
5. Вишневский А.С. Опухолевые маркеры в онкогинекологии. // Вопросы онкол. -1984. -8. -С. 23-34.
6. Максимов С.Я. Первично-множественные опухоли у больных раком яичников// Сб. Новые подходы к лечению гинекологического рака, СПб., "Гиппократ", 1993. С. -24 - 32.
7. Онкологический риск применения комбинированных

оральных контрацептивов // ВОЗ. Серия технических докладов N 817, 1992.

8. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями в странах СНГ //М., ОНЦ РАМН, 1997. - С. -302.

9. Тюляндин С.А. Выбор химиотерапии первой линии у больных распространенным раком яичников // Вопросы онкол., 1999, 45, 4, С. 350 - 354.

10. Kaufman R.N., Bornstein I., Gordon A.N. Detection of human papilloma virus DNA in advanced epithelial ovarian carcinoma// Gynecol. Oncol. -1987, 27,P.340 - 349.

11. McGuire W.P., Hoskins W.J., Brady M.F. et al. Cyclophosphamide and cisplatin compared with paclitaxel and cisplatin in patients with stage III and IV ovarian cancer. // New Engl. J. Med. - 1996. -vol.334. -P. 1-6.

12. Stuart G., Bertelsen K., Mangioni C. et al. Updated analysis shows a highly significant improved overall survival for cisplatin - paclitaxel as first - line treatment of advanced ovarian cancer - mature results of the EORTC-GCCG, NOCOVA and Scottish intergroup trial. // Proc. Asco -1998. - vol. 17. -abstr. 1394.