

Пограничные опухоли яичников: современный взгляд на проблему

И.Ю. Давыдова, В.В. Кузнецов, А.И. Карселадзе, Л.А. Мешерякова

ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва

Контакты: Ирина Юрьевна Давыдова davydova06@mail.ru

В статье изложены общие положения по проблеме диагностики, лечения и прогноза пограничных опухолей яичников, основанные на современных литературных данных. Правильно установленный диагноз позволит выполнить адекватный и в то же время органосохраняющий объем хирургического вмешательства, благодаря которому будут сохранены репродуктивная и эндокринная функции. Обсуждены вопросы нецелесообразности химиотерапии, по-прежнему применяемой в некоторых лечебных учреждениях пациенткам с пограничными опухолями яичников.

Ключевые слова: пограничные опухоли яичников, серозные пограничные опухоли, инвазивные импланты, неинвазивные импланты

Borderline ovarian tumors: a modern view of the problem

I.Yu. Davydova, V.V. Kuznetsov, A.I. Karseladze, L.A. Meshcheryakova

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

To paper describes the general provisions of the diagnosis, treatment, and prognosis of borderline ovarian tumors, which are based on current literature data. Their correct diagnosis will be able to perform adequate and at the same time organ-sparing surgery volume that will be responsible for preserving reproductive and endocrine functions. Whether chemotherapy used as usual in patients with borderline ovarian tumors in some healthcare facilities is unadvisable is discussed.

Key words: borderline ovarian tumors, serous borderline tumors, invasive implants, noninvasive implants

Пограничные опухоли яичников (ПОЯ) были впервые выделены в отдельную нозологическую группу ВОЗ и FIGO в начале 70-х годов XX столетия. Этиология их неизвестна, однако к факторам, влияющим на возникновение ПОЯ, можно отнести: прием оральных контрацептивов, менархе, возраст первой беременности и первых родов, менструальную функцию, курение, семейный анамнез рака яичников.

Пограничные опухоли составляют 15–20 % всех эпителиальных новообразований яичников у женщин более молодого возраста по сравнению с больными раком яичников (в среднем на 10 лет). В последнее время число пациенток с ПОЯ увеличилось. Это объясняется прежде всего совершенствованием диагностики. Однако, по мнению ряда авторов, для развития ПОЯ отсутствует протективный эффект применяемых оральных контрацептивов [1]. В отличие от рака яичников ПОЯ диагностируют в основном на начальных стадиях заболевания.

Отличительной особенностью ПОЯ является наличие пролиферации эпителиальных структур без деструктивной стромальной инвазии. Морфологически этому типу опухоли присущи некоторые признаки злокачественности: пролиферация эпителия, формирование многослойных солидных структур, увеличение числа митозов, ядерная атипия.

Классификация ПОЯ соответствует таковой при раке яичников (FIGO). Важным достоверным прогностическим фактором является тип имплантов ПОЯ (инвазивный или неинвазивный).

Патогномичных признаков заболевания нет, точный диагноз устанавливается только после гистологического исследования удаленной опухоли. Несмотря на противоречивость мнений авторов относительно стадирования, многие клиницисты рекомендуют выполнять полноценное хирургическое стадирование при удалении первичной опухоли: биопсию тазовой брюшины, мочевого пузыря, стенок таза, дугласова пространства, а также латеральных каналов брюшинной полости, диафрагмы, висцеральной брюшины тонкой и толстой кишки, брыжейки, подвздошных и поясничных лимфатических узлов. Также необходимо выполнять резекцию большого сальника [2].

Морфологически установить ПОЯ исследованием замороженных срезов удается только опытным специалистам, правильный диагноз, по данным разных авторов, устанавливается только в 58–86 % случаев. С другой стороны, ни одним из существующих лабораторных и инструментальных методов исследований однозначно диагностировать ПОЯ невозможно. Таким образом, только тщательное гистологическое исследование удаленной опухоли опытным морфологом по-

зволит диагностировать ПОЯ и выбрать адекватную тактику лечения.

В целом прогноз при ПОЯ хороший. У 60 % больных встречается I стадия заболевания на этапе первичного обследования. Проведение послеоперационной химиотерапии нецелесообразно. То же можно сказать и о повторной операции после нерадикально выполненного вмешательства: если целью является только стадирование, то, скорее всего, выполнять повторное хирургическое вмешательство не следует [2, 3]. Адекватное стадирование может оказаться полезным только для определения прогноза заболевания. Так, в исследовании M. Romeo et al. было показано, что рецидивы ПОЯ при I стадии возникали только у больных, которым не проводилось полноценного хирургического стадирования [4]. Приблизительно 95 % всех ПОЯ диплоидны, что подтверждается хорошим прогнозом. В случаях, когда опухоль анеуплоидна, вероятность развития рецидива заболевания возрастает. Некоторые авторы считают, что подходы к лечению анеуплоидных ПОЯ должны быть такими же, как и при высокодифференцированной аденокарциноме яичников. Несмотря на то что гиперэкспрессия HER-2 и позитивный ген TP53 всегда ассоциируются с худшим прогнозом при злокачественных новообразованиях, при ПОЯ такой закономерности не наблюдается.

Рецидивы при I стадии ПОЯ происходят в 15 % наблюдений, хотя это не влияет на 5-летнюю выживаемость, которая соответствует 100 %. Что касается 10-летней выживаемости, то она снижается до 90–95 % в зависимости от гистологических особенностей опухоли. При II–IV стадиях ПОЯ зависимость прямо пропорциональная — с повышением стадии заболевания прогноз становится хуже. Кроме того, факторами, влияющими на выживаемость, считаются возраст больных и наличие инвазивных имплантов. В опубликованных результатах исследований показано, что у пациентов с неинвазивными имплантами рецидивы встречались в 20 % случаев, летальные исходы — в 7 %. Если рецидив был представлен пограничной опухолью, то в среднем он диагностировался через 3 года от начала заболевания. В случаях, когда рецидивная опухоль представляла собой инвазивный рак яичников, в основном ее обнаруживали через 8 лет от начала заболевания. Уровень СА-125 не превышал нормальных значений у 65 % пациентов с рецидивом ПОЯ. Летальные исходы встречались только в случаях, когда рецидивная опухоль представляла собой инвазивную карциному. Основываясь на исследованиях D.M. Gershenson et al., у пациенток с инвазивными имплантами частота рецидивов была высокой и соответствовала 31–45 %, у большинства больных рецидив возникал приблизительно через 2 года от начала заболевания. При радикальных операциях без остаточной опухоли безрецидивный период был достоверно боль-

ше по сравнению с операциями с макроскопически определяемой остаточной опухолью. Платиносодержащая химиотерапия, проводимая после операции, достоверно ухудшила безрецидивную выживаемость. Однако авторы исследования считают, что столь неожиданные результаты могут быть связаны с возможными статистическими погрешностями.

D.M. Gershenson et al. пришли к выводу, что существенные для злокачественных опухолей яичников прогностические факторы и общепринятые факторы прогноза для пограничных опухолей на самом деле никакого прогностического значения в отношении ПОЯ не имеют. К ним авторы отнесли возраст, стадию заболевания, объем операции, послеоперационную химиотерапию, наличие неинвазивных имплантов и даже некоторое количество инвазивных имплантов. Достоверного влияния гистологического типа ПОЯ, муцинозного или серозного, также отмечено не было. Муцинозные ПОЯ в большинстве случаев наблюдались в I стадии заболевания и практически никогда не сочетались с имплантами [5].

Поскольку в целом прогноз при ПОЯ хороший и заболевание встречается в основном у женщин репродуктивного возраста, закономерным требованием к лечению больных ПОЯ является выполнение органосохраняющих операций. Частота рецидивов при резекции яичника или цистэктомии более чем в 2 раза (58 %) выше, чем при аднексэктомии (23 %). Выполнять резекцию контрлатерального яичника следует только тогда, когда он изменен и подозрителен в отношении опухоли. По данным различных исследований, после органосохраняющих операций больные, желающие сохранить фертильность, способны беременеть и рожать здоровых детей. Так, в одном исследовании наблюдалось 256 беременностей, у 206 больных, пытавшихся забеременеть, доля наступивших беременностей составила 48 % [5].

Больным, находящимся в менопаузе, рекомендуется выполнять экстирпацию матки с придатками. Удаление большого сальника всегда должно сопровождать органосохраняющий или полный объем хирургического вмешательства. При распространенной форме ПОЯ по возможности необходимо удалять все видимые опухолевые образования — только такой объем позволит достигнуть хороших результатов.

Поскольку немаловажным аспектом с точки зрения прогноза является тип имплантов, то всегда следует уточнять их характер у морфологов.

Дискуссии о целесообразности химиотерапии ведутся на протяжении нескольких десятков лет. В лечении ПОЯ применялись различные режимы химиотерапии, и ни один из них не показал значимых результатов. Некоторые авторы рекомендуют применять платиносодержащие режимы у пациенток с инвазивными им-

плантами, так как их наличие прогностически неблагоприятно.

Таким образом, мы считаем, что в целом больным ПОЯ химиотерапию проводить не следует. Если присутствуют неинвазивные импланты, то химиотерапия

нецелесообразна, а при инвазивных имплантах вопрос остается открытым. Ни одно из рандомизированных исследований не показало преимущества проведения химиотерапии пациенткам с инвазивными имплантами.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Skírnisdóttir I., Garmo H., Wilander E., Holmberg L. Borderline ovarian tumors in Sweden 1960–2005: trends in incidence and age at diagnosis compared to ovarian cancer. *Int J Cancer* 2008;123(8):1897–901.
2. Lin P.S., Gershenson D.M., Bevers M.W. et al. The current status of surgical staging of ovarian serous borderline tumors. *Cancer* 1999;85(4):905–11.
3. Cadron I., Leunen K., Van Gorp T. et al. Management of borderline ovarian neoplasms. *J Clin Oncol* 2007;25(20):2928–37.
4. Romeo M., Pons F., Barretina P., Radua J. Incomplete staging surgery as a major predictor of relapse of borderline ovarian tumor. *World J Surg Oncol* 2013;11:13.
5. Gershenson D.M., Silva E.G., Levy L. et al. Ovarian serous borderline tumors with invasive peritoneal implants. *Cancer* 1998;82(6):1096–103.
6. Swanton A., Bankhead C.R., Kehoe S. Pregnancy rates after conservative treatment for borderline ovarian tumours: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007;135(1):3–7.