

Результаты органосохраняющих операций при пограничных злокачественных опухолях яичников

ШЕЛКОВИЧ СВЕТЛАНА ЕВГЕНЬЕВНА, ДЕМИДЧИК ЮРИЙ ЕВГЕНЬЕВИЧ,
АНИЩЕНКО АННА ЕВГЕНЬЕВНА, ЛОБАЧЕВСКАЯ ОЛЬГА СТАНИСЛАВОВНА

В статье авторы рассматривают вопросы сохранения фертильности у женщин молодого возраста при лечении пограничных опухолей яичников. Исследование основано на ретроспективном анализе результатов лечения 39 (20,2%) из 193 больных пограничными злокачественными опухолями яичников. Авторы оценивают трудности первичной диагностики, значение анамнестических данных для выделения группы риска по данному заболеванию. Авторы рассматривают использование односторонней аднексэктомии, резекции сальника с контрольной биопсией париетальной брюшины и второго яичника с целью сохранения репродуктивных возможностей молодых пациенток.

Ключевые слова: выключение функции яичников, адьювантная терапия, рак молочной железы, рецепторы эстрогенов

Malign Tumours 2012;2:29-34. © 2012 RUSSCO

ВВЕДЕНИЕ

Пограничные (низко злокачественные) эпителиальные опухоли яичников составляют от 4 до 20% в структуре всех гистологических типов злокачественных новообразований данной локализации. Эти опухоли отличаются от других карцином яичников отсутствием инвазивного роста и благоприятным клиническим течением [1], но представляют собой серьезную проблему, как для первичной, так и дифференциальной диагностики [2]. Данные новообразования называют также неинвазивным раком или пролиферирующей цистаденомой без инвазии стромы [3]. Несмотря на благоприятные исходы лечения у подавляющего большинства больных, многие тактические вопросы до сих пор не решены. Прежде всего, как у исследователей, так и практикующих специалистов нет единодушия в отношении стандартной тактики хирургического лечения. Операции по поводу новообразований с низким потенциалом злокачественности зачастую выполняются в неспециализированных учреждениях, где нет возможности

для проведения интраоперационной морфологической экспресс-диагностики, от результата которой должен зависеть выбор адекватной операции.

Весьма важным следует считать и то обстоятельство, что большинство пациенток с данной патологией находятся в репродуктивном возрасте, и, к сожалению, у многих из них ко времени установления диагноза репродуктивная функция остается не реализованной. Потому вопросы сохранения фертильности у женщин молодого возраста при лечении пограничных опухолей яичников представляют собой не только медицинскую проблему, но в определенной мере имеют и социальное значение.

Цель настоящего исследования заключалась в оценке возможности сохранения репродуктивной функции молодым пациенткам после лечения по поводу пограничных злокачественных опухолей яичников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование основано на ретроспективном анализе результатов лечения 39 больных пограничными злокачественными опухолями яичников, жительниц города Минска, лечившихся в период с января 2002 по декабрь 2010 г.г. Средний срок наблюдения составил 47,6 мес. (95%ДИ 36,7-58,4 мес.).

Средний возраст больных, прооперированных в объеме сохранения фертильности, соста-

Место работы авторов: Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь

Контактная информация: Демидчик Юрий Евгеньевич, Белорусская медицинская академия последипломного образования, корпус 3, ул. П.Бровки 3, Минск, 220025, Беларусь, тел.+375172909838; +37517290982, E-mail: yu.demidchik@gmail.com

Статья получена 01 мая 2012; утверждена в печать 06 августа 2012

вил 28,2 года. Доминирующий контингент представлен пациентками с Ia стадией заболевания: у 25 пациенток (64,1%), Ib стадия диагностирована у 2 пациенток (5,1%), Ic стадия - у 9 (23,1%). В 3 (7,7%) наблюдениях имели место по одному случаю IIb, IIc и IIIb стадии опухолевого процесса. В рассматриваемой выборке не было ни одного случая отдаленного метастазирования.

Наиболее часто встречались серозные опухоли (n = 30, 76,9%). Муцинозные и смешанные карциномы выявлены в 8 (20,5%) и 1 (2,6%) случаях соответственно.

Первичная диагностика включала физикальный и гинекологический осмотр, морфологическое исследование соскобов из полости матки и цервикального канала, УЗИ органов брюшной полости, малого таза, колоноскопию, фиброгастроудоденоскопию, определение уровня СА-125.

Хирургическое лечение в самостоятельном варианте предпринято у 28 (71,8%) пациенток. В эту группу вошли все наблюдения с Ia стадией и одна женщина со IIb стадией заболевания. В 11 (28,2%) случаях при Ic-IIc-IIIb стадиях болезни оперативное вмешательство дополнено курсами адъювантной комбинированной химиотерапии с использованием препаратов платины, циклофосфана, таксанов или 5-фторурацила. У больных с Ic-IIc стадиями болезни проведено по 3-4 курса, при IIIb стадии - 6 курсов полихимиотерапии.

Характер операции варьировал от лапароскопической цистэктомии до односторонней аднексэктомии с резекцией большого сальника и удалением визуально определяемых имплантационных очагов брюшины таза и биопсии второго яичника (табл.1).

Обработка данных осуществлялась с использованием лицензионной программы SPSS 12,0 (SPSS Inc., Chicago IL, USA, GS-35F-5899N).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характер первых проявлений заболевания установлен в 31 (79,5%) наблюдении. Из них в 22 (70,9%) случаях клиническая симптоматика была скудной или отсутствовала, а диагноз устанавливался при профилактических (параллельных) осмотрах с использованием УЗИ органов брюшной полости и малого таза. Девять (29,0%) пациенток за врачебной помощью обратились самостоятельно с жалобами на увеличение живота в объеме (22,2%), обусловленный этим дискомфорт и (или) указывали на различной выраженности абдоминальные боли (88,8%).

Чаще всего выраженность клинических проявлений зависела от размеров и топографии новообразования. При наличии клинических проявлений период от момента верификации диагноза до начала специального лечения составил в среднем 1,3 мес. (0,0 – 6,4 мес.), а при отсутствии симптомов заболевания – 10,2 мес. (1,1 – 57,3 мес.). Таким образом, наличие кистозного образования в полости малого таза без клинических проявлений болезни не всегда являлось доводом как для врачей гинекологов, так и для пациенток, для срочного хирургического лечения.

Результаты ультрасонографии органов брюшной полости и малого таза далеко не всегда позволяли дифференцировать пограничные опухоли яичников с доброкачественными новообразованиями. Чаще всего при УЗИ выявляли наличие кистозной опухоли без признаков ее злокачественного поражения.

Точно также широко распространенный в настоящее время способ идентификации злокачественного поражения яичников, основанный на определении маркерного гликопротеина СА-125, применительно к пограничным карциномам не может считаться строго специфичным. В нашем исследовании уровень опухолевого маркера СА-125 до оперативного вмешательства был определен только у 7 (18%) пациенток. Значения СА-125 (> 35 Ед/мл) выше нормы отмечено у 4 (57,0%) обследованных. Однако повышение уровня СА-125 не превышало 90 Ед/мл, что также отмечается при доброкачественных эндометриоидных опухолях яичников и при общем генитальном эндометриозе. Лишь у пациентки с IIIb стадией заболевания данный маркер был повышен до 1443 Ед/мл.

Таким образом, отсутствие патогномичной симптоматики, сложности ультразвуковой и маркерной диагностики пограничных злокачественных опухолей яичников явились причиной направления данной категории больных на первоначальное лечение в стационары общего гинекологического профиля. Сложности морфологической экспресс-диагностики по замороженным срезам не всегда позволяли высказаться в пользу злокачественного поражения во время проведения хирургической операции, что приводило к нерадикальному характеру последних.

Большинство больных данной выборки первоначально оперированы в гинекологических стационарах общей лечебной сети по поводу предполагаемого диагноза доброкачественной кисты яичников (n=33; 84,6%). Злокачественный характер опухоли во время проведения хирургического лечения не был установлен. В полном

Таблица 1. Характеристика клинических наблюдений

Признаки	Частоты и средние значения	
Общее количество наблюдений	39(100%)	
Средний возраст (лет):	28,2 (19,3 – 42,6)	
Морфологический вариант опухоли:	серозный	30 (76,9%)
	муцинозный	8 (20,5 %)
	смешанный	1 (2,6%)
Стадии и степень распространения по TNM UICC:		
	T1AN0M0	25 (64,1%)
	T1BN0M0	2 (5,1%)
	T1CN0M0	9 (23,1%)
	I стадия (S)	36 (92,3%)
	T2BN0M0	1 (2,6%)
	2CN0M0	1 (2,6%)
	II стадия (S)	2 (5,1%)
	IIIb стадия (S)	1 (2,6%)
Оперативные вмешательства:		
лапароскопическая цистэктомия	3 (7,7%)	
лапароскопическая односторонняя аднексэктомия	4 (10,3%)	
односторонняя аднексэктомия, биопсия контрлатерального яичника и резекция сальника	32(82,0 %)	

объеме с проведением хирургического стадирования, удалением сальника и выполнением биопсии второго яичника прооперировано только 9 (27,3%) из них. После планового гистологического заключения и установления пограничного характера опухолевого поражения яичников повторно хирургическому лечению в онкологическом стационаре с целью рестадирования и для удаления сальника подверглись 17 (51,5%) пациенток, еще 7 (21,2%) женщин отказались от повторного хирургического лечения. Суммарные объемы органосохраняющего оперативного лечения у молодых больных с пограничными злокачественными опухолями яичников представлены в таблице 2.

Основным типом органосохраняющей операции была аднексэктомия на стороне поражения, дополненная резекцией противоположного яичника с целью его биопсии и резекцией большого сальника (n= 29, 74,4%). Операция в объеме только односторонней аднексэктомии произведена 4 (10,3%) женщинам. Минимальный хирургический объем (лапароскопическая цистэктомия) выполнен в 3 (7,7%) наблюдениях. Таким

образом, у 7 (18,0%) пациенток сальник остался нерезецированным из-за отказа от повторной операции. Еще у 6 (15,4%) больных остались неудаленными пораженные яичники, резецированные в пределах здоровых тканей (у одной - при IIIb, у двух при - Ib и у трех - при Ia стадии опухолевого процесса).

У двух пациенток пограничная злокачественная опухоль яичников выявлена при УЗИ во время беременности при постановке на учет в женской консультации. Кистозные образования удалены во время первого триместра беременности с одномоментным прерыванием беременности у одной женщины и ее пролонгированием у второй. Обе женщины имели Ia стадию заболевания. Сохраненная беременность протекала без осложнений и завершилась рождением здорового ребенка путем кесарева сечения, во время которого одновременно удален сальник, выполнена биопсия здорового яичника и брюшины.

Особого внимания заслуживает 39 летняя пациентка со IIb стадией пограничной злокачественной опухоли яичников, у которой в анам-

Таблица 2. Оперативные вмешательства у больных

Оперативное вмешательство	Стадия					Всего
	Ia	Ib	Ic	II	III	
Односторонняя аднексэктомия, резекция второго яичника и резекция большого сальника	18	2	9			29 (74,4%)
Односторонняя аднексэктомия, оментэктомия и удаление тазовой брюшины, биопсия второго яичника (если он был)				2		2 (5, 1%)
Резекция обоих яичников, оментэктомия и тазовая перитонэктомия					1	1 (2, 6%)
Лапароскопическая односторонняя аднексэктомия	4					4 (10, 3%)
Лапароскопическая цистэктомия	3					3 (7, 7%)
Всего	25	2	9	2	1	39 (100%)

незе несколькими годами ранее была выполнена односторонняя аднексэктомия по поводу эндометриоидной кисты яичника. В 2009 г. при ультразвуковом исследовании органов малого таза в оставшемся единственном яичнике выявлена киста с внутренним пристеночным компонентом, от удаления которой она отказалась т.к. не имела детей. На фоне этой кисты женщина забеременела и только в сроке беременности 19 недель в октябре 2010г согласилась на ее удаление с условием сохранения беременности. Во время операции, кроме опухоли яичника с папиллярными разрастаниями по его поверхности, визуализированы имплантационные отсевы по брюшине малого таза. Выполнена аднексэктомия единственного яичника, удаление брюшины таза и резекция сальника (удалены все видимые опухолевые очаги), беременность сохранена. Диагноз пограничной злокачественной серозной цистаденомы верифицирован гистологически в пределах T2BN0M0. Во время пролонгации беременности прогрессирование опухолевого процесса не отмечено ни клинически, ни по данным ультрасонографии и уровню СА-125. В сроке беременности 39 недель началась родовая деятельность, проведено родоразрешение кесаревым сечением 10.03.2011 г. с одновременным выполнением экстирпации матки, удалением остатков сальника и выполнением множественных биопсий брюшины таза и брюшной полости. Опухолевых отсевов не было выявлено ни макро-, ни микроскопически. Таким образом, беременность не спровоцировала возобновление роста опухолевых очагов. Аджьювантная химиотерапия не проводилась, больная наблюдается.

Еще в двух случаях органосохраняющие операции произведены больным распространен-

ным опухолевым процессом в пределах IIc и IIIb стадии. Пациенткам на первом этапе лечения произведена лапароскопическая цистэктомия в стационарах общего профиля. Обе больные не рожали и не дали согласие на удаление матки и придатков, поэтому при повторном вмешательстве им выполнен органосохраняющий объем. Больной с IIIb стадией заболевания произведена резекция обоих пораженных яичников в пределах здоровых тканей с исследованием краев отсечения, тазовой перитонэктомией и оментэктомией, а у пациентки со IIc стадией выполнена односторонняя аднексэктомия, биопсия второго яичника, удаление опухолевых имплантатов на брюшине таза и резекция сальника. В послеоперационном периоде больным проведены курсы полихимиотерапии.

Молодые женщины, включенные в исследуемую группу, имели в анамнезе разнообразные и длительно существующие заболевания репродуктивной системы (n=21; 53,9%), наиболее часто – воспалительные процессы придатков матки (n=10; 25,6%) и доброкачественные кистозные новообразования яичников (n=5; 12,8%). Реже встречались гинекологические заболевания шейки матки и эндометрия (табл.3).

К моменту начала лечения 20 (51,3%) пациенток не имели в анамнезе ни одной беременности (3 из них – virgo) и 25 (64,1%) женщин ни разу не рожали (табл. 4)

После хирургического и комбинированного лечения по поводу злокачественных пограничных опухолей яичников в органосохраняющем объеме менструальный цикл восстановился у 38 (97,4%) женщин в ближайшие три месяца.

В процессе диспансерного наблюдения у 14 (36,0%) пациенток при контрольных ультрасоно-

Таблица 3. Сопутствующие заболевания репродуктивной системы

Заболевание	Число больных
Хронический аднексит (всего)	10 (25,6%)
в т.ч. в сочетании с	
первичным бесплодием	5 (12,8%)
Кисты яичников (всего)	5 (12,8%)
Дисплазии шейки матки	1(2,6%)
Эрозии шейки матки	3 (7,7%)
Гиперплазия эндометрия	1(2,6%)
Полипоз эндометрия	1(2,6%)

графических исследованиях были выявлены рецидивные кистозные образования. В 13 (33,3%) случаях выполнены повторные резекции измененных яичников по поводу доброкачественных кист. У одной пациентки рецидивная киста выявлена во время беременности. Она была прооперирована в объеме аднексэктомии (основное лечение заключалось в односторонней цистэктомии) резецированного ранее яичника с удалением сальника и биопсией второго яичника во время родоразрешения кесаревым сечением.

Единственный рецидив пограничной злокачественной муцинозной цистаденомы выявлен у пациентки с Ia стадией заболевания на седьмом году наблюдения, удален лапароскопически в объеме аднексэктомии с одномоментной аппендектомией.

Эффективность лечения молодых женщин определяется не только радикализмом специального лечения, но и качеством их жизни, а именно – сохранением функций женского организма. Основная цель, которая преследуется при выполнении операций с оставлением матки, яичников и маточных труб – сохранение детородной функции. У 18 из 39 (46,2%) излеченных нами пациенток данная цель была достигнута, в процессе последующей жизни у них наступила беременность. Причем у большинства из 14 пациенток, имеющих в анамнезе роды, не было заинтересованности в последующем деторождении, многие из этих женщин предохранялись от беременности. В результате наступило всего 4 (28,6%) беременности, одна из которых – внематочная, одна закончилась выкидышем в сроке 20 недель, одна - аборт и только одна - родами. Две пациентки, не имеющие в прошлом родов, остаются *virgo*. Фертильность 23 женщин, не

имевших детей до начала лечения по поводу пограничных злокачественных опухолей яичников, составила 60,8% (14 беременностей). Две беременности возникли с помощью ЭКО. Одна (4,4%) беременность закончилась выкидышем, десять (43,8%) пациенток родили здоровых детей и три (13%) женщины беременны в настоящее время. Одна из трех женщин, пролонгирующих беременность в настоящее время, изначально страдающая первичным бесплодием, лечилась по поводу IIIb стадии пограничной серозной цистаденомы. В настоящее время срок беременности составляет 16 недель, признаков прогрессирования заболевания не отмечено (табл.5).

ВЫВОДЫ

1. Пограничные опухоли яичников характеризуются скудной клинической симптоматикой и отсутствием патогномичных клинических проявлений, что создает значительные трудности при первичной диагностике этих новообразований.

2. Возникновению низкоккачественных карцином яичников часто предшествуют воспалительные заболевания этой локализации (25,6%) и доброкачественные кисты (12,8%), что позволяет считать пациенток с этими заболеваниями контингентом риска в отношении карцином яичников.

3. Хирургическое лечение позволяет в большинстве случаев достичь излечения больных. У молодых пациенток с целью сохранения фертильности следует считать допустимым выполнение односторонней аднексэктомии, резекции сальника с контрольной биопсией париетальной брюшины и второго яичника.

4. Пациентки, оперированные по поводу пограничных злокачественных опухолей яични-

Таблица 4. Репродуктивная функция до начала лечения

Детородная функция до лечения	Количество больных
Не жили половой жизнью	3 (7,7%)
Не беременели	20 (51,3%)
Не рожали	25 (64,1%)
Опухоль выявлена во время беременности	3 (7,7%)
Рожали один раз	14 (35,9%)
Рожали два раза	1(2,6%)

Таблица 5. Репродуктивная функция после лечения.

Количество забеременевших женщин, всего	Количество беременностей, не завершившихся родами	Количество беременностей, закончившихся родами	Беременны в настоящее время
Детородная функция после лечения у женщин, имеющих детей (n=14)			
4 (28,6%)	3(21,4%)	1 (7,1%)	0 (0,0%)
Детородная функция после лечения у женщин, не имеющих детей (n=23)			
14 (60,9%)	1 (4,4%)	10(43,5%)	3 (13,0%)

ков с сохранением матки и яичников, должны тщательно наблюдаться для своевременного выявления и устранения рецидивов доброкачественных кист (33,3%), а также и пограничных опухолей (2,6%).

5. Органосохраняющее лечение позволяет реализовать репродуктивную функцию у большинства молодых пациенток (60,8%), не имеющих детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Новикова Е.Г. Пограничные опухоли яичников / Е.Г. Новикова, Г.Ю. Батталова. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. 152 с.

2. Батталова Г.Ю. Отдаленные результаты органосохраняющих операций пограничных опухолей яичников у женщин детородного возраста / Г.Ю. Батталова

ва // Акушерство и гинекология. 2005. № 2. С. 57–60.

3. Gershenson D. Is micropapillary serous carcinoma for real? / D. Gershenson // Cancer. 2002. Vol. 95, № 4. P. 677–680.

4. Scollo P. Borderline ovarian tumors. Case report and review of literature / P. Scollo, M.R. Pagano // Europ. J. Gynecol. Oncol. 1995. 16 (3). P. 232–237.

5. Батталова Г.Ю. Особенности репродуктивной функции женщин после лечения по поводу пограничной опухоли яичника / Г.Ю. Батталова // Российский вестник акушера-гинеколога. 2004. Т. 4, № 4. С. 51–54.

6. Батталова Г.Ю. Современные представления о пограничных опухолях яичников / Г.Ю. Батталова, Е.Г. Новикова // Вопросы онкологии. 2005. Т. 51, № 2. С. 173–181.

7. Онкогинекология: руководство для врачей / под ред. З.Ш. Гилязутдиновой и М.К. Михайлова. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2002. 384 с.