

в канцерогенезе шейки матки. *Соврем онкол* 2003;(1):7—10.

14. Максимов С.Я., Гусейнов К.Д., Косников А.Г. и др. Факторы риска возникновения злокачественных новообразований органов репродуктивной системы женщин. *Вопр онкол* 2003;49(4):496—501.
15. Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Франк Г.А. Предрак шейки матки. М., Аэрограф-медиа; 2001.
16. Мухтаруллина С.В. Вирусная и бактериальная инфекция при злокачественных эпителиальных опухолях яичников. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2005.
17. Сафронникова Н.Р., Зарайский М.И., Чухловин А.Б. Факторы онкологического риска при папилломавирусной инфекции. *Вопр онкол* 2003;49(4):450—4.
18. Antilla M., Syrjanen S., Ji H. et al. Failure to demonstrate human papillomavirus DNA in epithelial ovarian cancer by general primer PCR. *Gynecol Oncol* 1999;72:337—41.
19. Hisada M., van den Berg B.J., Strickler H.D. et al. Prospective study of antibody to human papilloma virus type 16 and risk of cervical, endometrial, and ovarian cancers (United States). *Cancer*

- Causes Control 2001;12(4):335—41.
20. Semczuk A., Stenzel A., Baranowski W. et al. Detection of human hffillomavirus types 16 and 18 in human neoplastic endometrium: lack of correlation with established prognostic factors. *Oncol Rep* 2000;7(4):905—10.
21. zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. *Nat Rev Cancer* 2002;2:342—50.
22. Sutton G.P., Stenman F.B., Ehrlich C.E., Roman A. Human papillomavirus deoxyribonucleic acid in lesions of female genital tract: evidence for type 6/11 in squamous carcinoma of vulva. *Obstet Gynecol* 1987;70:564—8.
23. Kondi-Pafiti A., Kairi-Vassilatou E., Frangou-Plemenou M. et al. Immunohistochemical investigation of p-53, C-NEU and EGFR expression in HPV-related epidermoid endometrial carcinoma. *J Gynaecol Oncol* 2002;23(1):70—1.
24. Lai C.H., Hsueh S., Lin C.Y. et al. Human papillomavirus in benign and malignant ovarian and endometrial tissues. *Int Gynecol Pathol* 1992;11:210—5.
25. O'Leary J.J., Landers R.J., Crowley M. et al. Human papillomavirus

- and mixed epithelial tumors of the endometrium. *Hum Pathol* 1998;29(4):383—9.
26. Wong W.S., Wong Y.F., Tam O.S., Tam J.S. Detection of human papilloma virus (HPV) infection in paraffin-embedded tissues of endometrial carcinoma. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1993;33(2):180—2.
27. Yang H.J., Liu V.W., Tsang P.C. et al. Comparison of human papillomavirus DNA levels in gynecological cancers: implication for cancer development. *Tumour Biol* 2003;24(6):310—6.
28. Zbroch T., Knapp P. Human papilloma virus (HPV) infection in the pathology of the endometrium. Role of immunological activation in antiviral and anti-neoplastic defense. *Med Wieku Rozwoj* 2002;6(1):43—55.
29. Park T.W., Zivanovic O., Theuerkauf I. et al. The diagnostic utility of human papillomavirus-testing in combination with immunohistochemistry in advanced gynaecologic pelvic tumours: a new diagnostic approach. *J Oncol* 2004;24(4):829—36.
30. Wu Q.-J., Guo M., Lu Z.-M. et al. Detection of papillomavirus-16 in ovarian malignancy. *Brit J Cancer* 2003;89:672—5.

## ДИАГНОСТИКА, КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ЭНДОМЕТРИАЛЬНОЙ СТРОМАЛЬНОЙ САРКОМОЙ МАТКИ

**Ж.А. Завольская, В.В. Кузнецов, Н.И. Лазарева, Т.И. Захарова, А.Г. Блюменберг, И.Р. Гагуа**

*НИИ клинической онкологии ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва*

Эндометриальная стромальная саркома (ЭСС) матки — злокачественная опухоль, состоящая исключительно (или почти исключительно) из неопластических клеток, напоминающих строму эндометрия в фазе пролиферации. ЭСС относится к группе так называемых чистых, или гомологических, сарком. Согласно морфологической классификации 2003 г., выделяют стромальный узелок, ЭСС низкой степени злокачественности (С3) и недифференцированную саркому матки (НСМ) [1].

В России и во многих экономически развитых странах сведения о заболеваемости ЭСС матки основаны преимущественно на данных крупных онкологических центров. В ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН ежегодно регистрируется в среднем 5 первичных больных ЭСС матки. В США частота ЭСС равна 1,9 на 1млн женского населения [2].

Частота ЭСС, приводимая разными исследователями, неодинакова. Это объясняется различными критериями, применяемыми для дифференциальной диагностики эндометриальных стромальных и гладкомышечных опухолей. ЭСС составляет 0,2% злокачественных новообразований матки и 10—45% сарком матки [3—6]. По данным Н.И. Лазаревой [4], частота ЭСС составляет 21,7% сарком матки. Опухоль локализуется преимущественно в теле матки (94,3%) и гораздо реже — в шейке матки (5,7%).

Этиология и патогенез ЭСС пока не установлены [7]. Вирусная природа опухоли доказана на животных. Многие авторы считают, что ЭСС возникают из полипотентных стромальных клеток, специализированных мезенхимальных клеток с иммунофенотипическими признаками миофибробластов. Существует предположение, что гладкомышечная дифференцировка является ре-

зультатом метаплазии неопластических эндометриальных стромальных клеток [8]. V. Sanzoni и соавт. [9] считают, что ЭСС низкой СЗ развивается непосредственно из гладкомышечной стенки крупной вены. Немецкие морфологи обнаружили в культуре опухолевых клеток ЭСС, содержащей виментин, различные варианты цитокератина. Одновременное наличие в опухоли маркеров эпителиальной и мезенхимальной дифференцировки при одном генотипе позволяет считать ЭСС монофазным вариантом карциносаркомы [10]. Отдельные авторы связывают развитие ЭСС низкой СЗ с часто встречающимися очагами аденомиоза [11]. Факторами риска в возникновении ЭСС считают позднее наступление менструаций и первых родов, наличие в анамнезе спонтанных аборт и многочисленных искусственных прерываний беременности, позднюю менопаузу.

ЭСС иногда развиваются у женщин, подвергшихся радиационному воздействию на область малого таза с лечебной целью. Абсолютный риск развития саркомы матки после лучевой терапии при длительном наблюдении составляет 0,03—0,8% [12]. В НИИ КО РОНЦ наблюдали 406 больных саркомой женских половых органов. Радиоиндуцированные опухоли обнаружены у 1% пациенток, при этом 1,1% из них составили больные ЭСС. Интервал между облучением органов малого таза и возникновением саркомы матки составил от 6 до 22 лет (в среднем 14 лет) [7].

Предполагают, что одним из факторов риска развития ЭСС может быть нарушение секреции половых гормонов, связанное с применением стероидных гормонов с контрацептивной или лечебной целью [13, 14]. В литературе широко обсуждается роль экзогенных половых гормонов в этиологии ЭСС низкой СЗ. В последние годы появились сообщения о возникновении ЭСС у женщин, получавших тамоксифен в течение нескольких лет по поводу рака молочной железы. Среди различных типов маточных сарком, описанных в литературе и связанных с приемом тамоксифена, ЭСС встречаются в 9,2% наблюдений [7, 15, 16].

У больных ЭСС низкой СЗ миома матки отмечена в 58% случаев, нарушения жирового и углеводного обмена выявлены у 32% пациенток, чего нельзя сказать о больных недифференцированной ЭСС матки. Эти пациентки не имеют обычных факторов риска рака эндометрия [7]. В доступной специальной литературе нам не встретилось публикаций о наличии отягощенной онкологической наследственности у больных ЭСС.

ЭСС матки чаще всего диагностируется у женщин в возрасте 45—50 лет и в 30% наблю-

дений возникает в менопаузе. Описано 2 наблюдения НСМ, выявленной в 16-летнем возрасте [17, 18]. Наиболее характерным симптомом ЭСС являются кровянистые выделения из половых путей. Этот симптом отмечается у 75—95% больных [19]. При ЭСС опухоль чаще располагается в полости матки. У 50% больных матка увеличена, и из цервикального канала выступают опухолевые массы, что также манифестируется кровотечением. Как правило, у этих больных развивается постгеморрагическая анемия. Менее характерны боли в животе, наличие объемного образования в малом тазу, слабость, сонливость, потеря массы тела и лихорадка. Преобладание тех или иных симптомов связано с расположением опухолевых узлов. Отдаленные метастазы проявляются симптомами поражения соответствующих органов.

Сбор анамнеза и физикальное исследование, включающее осмотр наружных половых органов, исследование влагалища и шейки матки в зеркалах и бимануальное влагалищное исследование позволяют лишь заподозрить злокачественную опухоль гениталий. Определить локализацию, размеры и структуру опухоли, а также оценить состояние соседних органов (печень, селезенка) и регионарных лимфатических узлов позволяет ультразвуковая компьютерная томография органов малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства [7]. Гистероскопия дает возможность осмотреть полость матки и уточнить локализацию и размеры опухоли. Цитологический метод нашел широкое применение в диагностике ЭСС матки. Морфологическое исследование соскоба, полученного при раздельном диагностическом выскабливании матки, позволяет верифицировать диагноз ЭСС в 56% наблюдений [3]. Окончательный диагноз устанавливают после гистологического исследования удаленной опухоли.

Всем больным ЭСС матки обязательно выполняют рентгенографию грудной клетки. По показаниям, с целью уточнения распространенности процесса или при подозрении на отдаленные метастазы, проводят компьютерную или магнитно-резонансную томографию, экскреторную урографию, цистоскопию, ректороманоскопию и иригоскопию.

Типичная картина ЭСС — единичный узел, а также множественные солидно-кистозные массы и нечеткие границы опухоли [20].

НСМ свойственны клеточная атипия и избыточная митотическая активность. В ней отсутствуют типичная картина роста и васкуляризация, характерны инфильтративный рост и замещение миометрия. Эти саркомы часто анеуплоидные и негативные по эстрогеновым и прогес-

тероновым рецепторам, могут содержать компонент карциносаркомы или какой-либо другой специфической саркомы. ЭСС низкой СЗ состоит из мономорфных, округлых или слегка вытянутых клеток с округлым ядром и узким ободком цитоплазмы, содержит сеть сосудов, напоминающих сосуды нормального эндометрия. Выраженная атипия, полиморфизм и некроз отсутствуют [1]. Морфологическая диагностика мезенхимальных опухолей тела матки достаточно трудна. ЭСС могут иметь железистую дифференцировку, дифференцировку по типу опухоли стромы полового тяжа, фокусную гладкомышечную дифференцировку клеток с неоднозначной дифференциацией между стромальной и гладкомышечной клетками. В одном наблюдении была описана локальная поперечно-полосатая дифференцировка опухоли [1]. При проведении дифференциальной диагностики ЭСС матки учитывают митотическую активность опухоли, клеточную атипию (ядерный полиморфизм), наличие некрозов, кровоизлияний в опухоли, инвазию сосудов, размеры опухоли и инфильтративный характер роста.

В морфологической диагностике сарком важную роль играет иммуногистохимический анализ [21]. Опухолевые клетки ЭСС позитивны к виментину (95,8%), СД-10 и локально к актину. Почти всегда негативны для десмина и h-калдесмона. Отсутствие CD-10 помогает отличить клеточную ЛМ от стромального узелка. ЭСС низкой СЗ с компонентом полового тяжа может быть позитивна к альфа-ингибину, СД 99 и цитокератину (9,5%).

подавляющее большинство исследователей считают хирургическое вмешательство основным методом лечения ЭСС матки [3, 22, 23]. По данным Н.И. Лазаревой [4], оптимальным объемом хирургического вмешательства у больных ЭСС низкой СЗ является расширенная экстирпация матки с придатками. Общая 5-летняя выживаемость больных ЭСС низкой СЗ, по данным автора, составила  $85,8 \pm 5,3\%$ . При НСМ операция сопровождается оментэктомией, тазовой и парааортальной лимфаденэктомией, так как прогноз при данном типе саркомы матки плохой и общая 5-летняя выживаемость больных составляет всего  $45,1 \pm 8,3\%$ . Отдаленные результаты хирургического, комбинированного и комплексного лечения этой категории больных не имеют статистически достоверных различий.

Продолжаются попытки улучшить отдаленные результаты лечения с помощью адъювантной и неадъювантной комбинированной химиотерапии. Перспективность этих методов сомнений не вызывает, так как они направлены на профилактику

тики гематогенного и лимфогенного метастазирования ЭСС. Результаты применения химиотерапии у больных саркомой матки в последнее десятилетие требуют тщательного анализа. Данные проведенных исследований крайне разноречивы, что не позволяет разработать окончательных рекомендаций к адъювантной химиотерапии [24]. В 90% наблюдений в схемах лекарственной терапии применяют препараты из группы противоопухолевых антибиотиков, треть больных лечатся платиносодержащими препаратами. Чаще применяют комбинированную химиотерапию по схемам CAP, CP, VAC, антрациклины в монорежиме, ифосфамид с винкристином, винкристин с доксорубицином [7, 25].

Неудовлетворенность результатами хирургического и химиотерапевтического лечения ЭСС обусловила попытки их дополнения лучевой терапией. При ЭСС низкой СЗ лучевая терапия эффективна. Ее проводят при наличии остаточной опухоли в малом тазу и при рецидивах опухоли в малом тазу [26, 27]. В связи с высокой агрессивностью НСМ многие авторы предлагают проводить адъювантную лучевую терапию, которая повышает выживаемость с 37 до 57%. Число больных в исследуемых группах, как правило, невелико для проведения рандомизированных исследований, что затрудняет выработку окончательных рекомендаций. По мнению большинства авторов, лучевая терапия в сочетании с операцией снижает частоту местных рецидивов при ЭСС ранних стадий, увеличивает безрецидивный период и повышает выживаемость больных [28–30].

ЭСС низкой СЗ содержит большое число стероидных рецепторов, и ряд исследователей считают ее гормонозависимой опухолью. М. River и соавт. (1984) отметили полную или частичную ремиссию на фоне ГТ у 6 (48%) из 13 больных. Данных о регрессии низкодифференцированной ЭСС на фоне ГТ нет [30]. Описаны единичные наблюдения успешного использования гливека при c-kit-позитивных ЭСС низкой СЗ. Данные случаи должны изучаться на большем количестве больных [31].

НСМ — агрессивная опухоль, характеризующаяся более неблагоприятным прогнозом. 5-летняя выживаемость больных составляет только 25–30%, и большинство больных НСМ умирают от прогрессирования заболевания в течение 2,5 года после постановки диагноза.

Прогрессирование ЭСС низкой СЗ чаще проявляется местными рецидивами, реже — отдаленными метастазами. Рецидивы ЭСС низкой СЗ после экстирпации матки без придатков наблюдаются в 100% случаев, а после экстирпации матки с придатками — только в 43%. У трети

больных к моменту установления диагноза процесс имеет распространенный характер [32], причем рецидивы обычно выявляются в течение 5—10 лет после постановки диагноза. Описаны рецидивы ЭСС низкой СЗ спустя 17 лет после лечения [33]. Изредка наблюдаются отдаленные метастазы, обычно в легкие. Рецидивные опухоли и метастазы, особенно в легких и яичниках, часто принимают за первичные опухоли той или иной органной локализации.

НСМ — крайне агрессивные злокачественные новообразования. Отдаленные метастазы НСМ наблюдаются у 20—30% больных, отмечается высокая частота метастазов в забрюшинные лимфатические узлы (20%), яичники (19,6%) и большой сальник (22%) [4].

Методы лечения рецидивов и метастазов ЭСС достаточно индивидуальны, и единого подхода до сих пор не выработано. На практике применяют и хирургическое, и лучевое, и ле-

карственное лечение, а также их различные сочетания.

В литературе есть редкие примеры успешного лечения рецидивов и метастазов НСМ высокодозной химиотерапией ифосфамидом, адриамицином, дакарбазином с последующим введением аутологичных стволовых клеток [10].

При рецидивах и метастазах ЭСС низкой СЗ возможны длительные ремиссии и даже излечение. Эффективны лучевая терапия и прогестагены [28].

В заключение следует подчеркнуть, что за последнее десятилетие достигнуты успехи в изучении биологических особенностей ЭСС матки и факторов прогноза этой опухоли, а также в дифференциальной диагностике мезинхимальных опухолей матки. Надеемся, что анализ представленных нами данных будет способствовать повышению эффективности лечения больных ЭСС матки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Tavassoli F.A., Devilee P. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. 2003. p. 253—6.
2. Pink D., Lindner T., Mrozek A. et al. Harm or benefit of hormonal treatment in metastatic low-grade endometrial stromal sarcoma: Single center experience with 10 cases and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2006;101:464—9.
3. Бохман Я.В., Урманчеева А.Ф., Гершанович М.Л. Лечебная тактика при саркомах тела матки. *Вопр онкол* 1997;43(6):645—9.
4. Лазарева Н.И. Злокачественные мезенхимальные опухоли женских половых органов: клиника, диагностика, лечение, факторы прогноза. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М.; 2003.
5. Boardman C.H., Webb M.J., Jefferies J.A. Low-grade endometrial stromal sarcoma of the ectocervix after therapy for breast cancer. *Gynecol Oncol* 2000;79(1):120—3.
6. Areans M., Rovirosa A. Uterine sarcomas in breast cancer patients treated with tamoxifen. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16:861—5.
7. Чекалова М.А. Ультразвуковая диагностика злокачественных опухолей тела матки. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М.; 1998.
8. Захарова Т.И. Морфологическая характеристика и дифференциальная диагностика неэпителиальных опухолей тела матки. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 1999.
9. Canzonieri V., D'Amore E.S., Bartoloni G. et al. Leiomyomatosis with vascular invasion. A unified pathogenesis regarding leiomyoma with vascular microinvasion, benign metastasizing leiomyoma and intravenous leiomyomatosis. *Virchows Arch* 1994;425(5):541—5.
10. Khalifa M.A., Hansen C.H., Moore J.R. et al. Endometrial stromal sarcoma with focal smooth muscle differentiation. Recurrence after 17 years: a follow-up report with discussion of the nomenclature. *Int J Gynecol Pathol* 1996;15:171—6.
11. Chang K.L., Crabtree G.S., Lim-Tan S.K. et al. Primary extrauterine endometrial stromal neoplasms. A clinicopathologic study of 20 cases and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol* 1993;12(4):282—96.
12. Salazar O.M., Bonfiglio T.A., Patten S.F. et al. Uterine sarcomas: Natural history, treatment and prognosis. *Cancer* 1978;42:1152—60.
13. Козаченко В.П. Гормоны в онкогинекологии. *Рус мед журн* 1999;1(1):8—16.
14. Schwartz S.M., Weiss N.S., Daling J.R. et al. Exogenous sex hormone levels, and the incidence of histologic types of sarcoma of the uterus. *Cancer* 1996;77(4):717—24.
15. Feeley K.M., Burton J.L., Wells M. A diagnostic approach to endometrial biopsies: selected topics. *Cur Diagn Pathol* 2000;6:13—20.
16. Wysowski D.K., Honing S.F., Beitz J. Uterine sarcoma associated with tamoxifen use. *N Engl J Med* 2002;346:1832—3.
17. Bellone F., Nicolo G., Giacchello R. et al. Sarcoma stromale endometriale in unaragazza di 16 anni: Studio clinico e anatomoistopatologico. *Ginecol Infa* 1986;2(4):218—24.
18. Michalas S., Creatsas G., Deligeoroglou E. et al. High-grade endometrial stromal sarcoma in a 16-year old girl. *J Gynecol Oncol* 1994;54:95—8.
19. Tavassoli F.A., Devilee P. Pathology and genetics of tumors of the breast and female genital organs. 2003. p. 253—6.
20. Pekindil G., Tuncyurek O., Orguc S. et al. A case of endometrial stromal sarcoma with curvilinear calcification. *Gynecol Oncol* 2005;98:318—21.
21. Райхлин Н.Т., Петров С.В. Способность опухолевых клеток к специфической дифференцировке как основа для иммуногистохимической диагностики опухолей человека. *Вестн онкол* 1998;(3):3—10.
22. Ashraf-Ganjoei T., Behtash N., Shariat M., Mosavi A. Low grade endometrial stromal carcinoma of uterine corpus, a clinico-pathological and survey study in 14 cases. *World J Surg Oncol* 2006;4:50.
23. Rovirosa A., Ascaso C., Ordi J. et al. Is vascular and lymphatic space invasion a main prognostic factor in uterine neoplasms with a sarcomatous component? A retrospective study of prognostic factors of 60 patients stratified by stages. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 2002;52:1320—9.
24. Hussein G.E., Bareedy N.A., Mourad W.A. et al. Prognostic factors and treatment modalities in uterine sarcoma. *Am J Clin Oncol* 2002;25:256—60.
25. Ларейн Дж. Злокачественные опухоли тела матки. Гинекология по Эмилио Новакку под редакцией

Дж. Берека, И. Адаши, П. Хиллард. М., Практика; 2002. с. 690—6.  
 26. Norris H.J., Taylor H.B. Mesenchymal tumors of the uterus. I. A clinical and pathologic study of 53 endometrial stromal tumors. Cancer 1966; 19:755.  
 27. Gellera M.A., Argenta P., Bradley W. et al. Treatment and recurrence patterns in endometrial stromal sarcomas and the relation to c-kit expression. Gynecol Oncol 2004;95(3):632—6.  
 28. Belgrad R., Elbadawi N., Rubin P.

Uterine sarcoma. Radiology 1975;114:181—8.  
 29. Bodner K., Bodner-Adler B., Obermair A. et al. Prognostic parameters in endometrial stromal sarcoma: A clinicopathologic study in 31 patients. Gynecol Oncol 2001;81(2):160—5.  
 30. Chu M.C., Mor G., Lim C. et al. Low-grade endometrial stromal sarcoma: Hormonal aspects. Gynecol Oncol 2003;90:170—6.  
 31. Salvatierra A., Tarrats A., Gomez C. et al. A case of c-kit positive high-grade

stromal endometrial sarcoma responding to Imatinib Mesylate. Gynecol Oncol 2006;101(3):545-7. Epub 2006 Feb 20.  
 32. Brunisholza Y.J., Scurry M.J., Proietto A. Case Report: endometrial stromal sarcoma resembling adenomyosis and menstrual-phase endometrium. Gynecol Oncol 2004;95:256—9.  
 33. Klaritsch P., Reich O. Recurrent endometrial stromal sarcoma after treatment with high-dose chemotherapy and autologous stem-cell support. Gynecol Oncol 2006;27(3):297—8.

## О ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ЛЕКАРСТВЕННОМ ЛЕЧЕНИИ ПРИ ГРАНУЛЕЗОКЛЕТОЧНЫХ ОПУХОЛЯХ ЯИЧНИКОВ

Н.С. Кержковская, К.И. Жордания, К.П. Лактионов, В.Н. Богатырев, О.А. Анурова

ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

### POSTOPERATIVE DRUG TREATMENT FOR OVARIAN GRANULOSA CELL TUMORS

N.S. Kerzhkovskaya, K.I. Zhordania, K.P. Laktionov, V.N. Bogatyrev, O.A. Anurova

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

*The second stage of treatment for ovarian malignancies is, as a rule, chemotherapy (CT). At present there is no general agreement as to the expediency of adjuvant therapy for ovarian granulosa cell tumors (OGCT) and as to the priority regimens of preventive and medical CT. Due to the varying clinical course and prognosis of adult and juvenile morphological types of OGCT, it is necessary to apply a differential approach to their drug treatment.*

*The study covered 174 patients treated at the N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, and Moscow City Clinical Hospital No. 40 in 1964 to 2001 for adult OGCT (AOGCT) (n = 115) and juvenile OGCT (JOGCT) (n = 59).*

*Analysis of the results of treatment in patients with AOGCT after radical and conditionally radical interventions revealed that during a 76.2±6.7-month follow-up the least recurrences occurred in the group of patients receiving preventive CT involving platinum preparations.*

*Based on the available data, it is impossible to unambiguously tell about the priority drug treatment regimes in patients with extraovarian spread of JOGCT and its recurrences and metastases. However, two out of 4 JOGCT recurrences were successfully cured; no surgery being made in one case, which suggests that it is necessary to perform the second stage of treatment in patients with late (II—IV) stages fairly.*

*Analysis of the data obtained by foreign authors and the results of the authors' follow-ups leads to the conclusion that it is necessary to apply a differential approach to treating AOGCT and JOGCT.*

В современных источниках гранулезоклеточные опухоли (ГКО), как правило, именуется новообразованиями «низкой степени злокачественности». Действительно, для ГКО взрослого типа (ГКОВТ) характерна склонность к позднему возникновению рецидивов и метастазов: 30% рецидивов возникает в срок до пяти лет после оперативного вмешательства, остальные — позднее [1].

ГКО ювенильного типа (ГКОЮТ) в целом отличаются более благополучным течением, чем ГКОВТ. По данным литературы, только в 5% наблюдений отмечалось агрессивное течение этого типа опухолей в виде возникновения рецидивов и быстрого прогрессирования заболевания в течение двух—трех лет после установления диагноза [2—4].

Вторым этапом лечения при злокачественных опухолях яичников, как правило, является химиотерапия (ХТ). В настоящий момент нет единого мнения о целесообразности применения адъювантного лечения при ГКО яичников, а также о приоритетных режимах проведения профилактической и лечебной ХТ. В связи с различным клиническим течением и прогнозом взрослого и ювенильного морфологических вариантов ГКО необходимо дифференцированно подходить к их лекарственному лечению. Этот вопрос мы и попытаемся осветить.

### Материалы и методы

В исследование включены 174 пациентки, которые проходили лечение в ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН и в ГКБ №40 г. Москвы