

## О ХИРУРГИЧЕСКОМ ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ ГРАНУЛЕЗОКЛЕТОЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

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

ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

### *A SURGICAL STAGE OF 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 authors present the results of treatment in 174 patients with adult and juvenile ovarian granulosa cell tumors (AOGCT and JOGCT) 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. Extirpation/supravaginal amputation of the uterine and its appendages, greater omentum resection are an adequate scope of surgery for first-stage AOGCT. In late-stage AOGCT, in addition to the above scope, the efficiency of tumor removal should be achieved, by resorting to combined interventions in relation to the site of metastatic foci. By taking into account the benign pattern of early-stage JOGCT, it is inexpedient to resect the greater omentum. The contralateral ovary should be biopsied only when some doubts are cast upon its intactness and its biopsy specimens should undergo a compulsory emergency histological study. The scope of surgery for advanced JOGCT remains open to question.*

СИСТЕМЫ  
РЕПРОДУКТИВНОЙ  
ОПУХОЛЕЙ

Гранулезоклеточные опухоли (ГКО) являются самыми частыми среди гормонпродуцирующих новообразований яичников и составляют, по данным разных авторов, от 1—2 до 7,5% всех опухолей яичников [1, 2]. Согласно Международной гистологической классификации опухолей яичников ВОЗ № 9 (1973), ГКО относятся к новообразованиям стромы — полового тяжа яичников, группе гранулезо-стромально-клеточных опухолей [3]. В 1995 г. R. Young и R. Scully [4] дополнили гистологическую классификацию ВОЗ (№ 9), выделив 2 типа ГКО: взрослый — ГКОВТ (95%) и ювенильный — ГКОЮТ (5%), учитывая возрастные характеристики тех континентов больных, у которых преимущественно обнаруживались новообразования, и основываясь на значимых клинико-морфологических особенностях, характерных для каждого варианта. Большинство ГКО продуцирует эстрогены, что обуславливает яркую специфическую клиническую картину.

Объем хирургического вмешательства при ГКО до сих пор вызывает споры. Необходимо отметить, что хирургический этап в терапии ГКО обоих типов является основным. В связи с тем что ГКОВТ и ГКОЮТ различаются по клиническому течению и прогнозу, необходима разработка дифференцированного подхода к лечению этих новообразований, тем более что возрастные рамки их инцидентности относительно. Мы предприняли попытку определить рациональную тактику хирургического лечения при различных стадиях ГКОВТ и ГКОЮТ.

### **Материалы и методы**

В исследование включены 174 пациентки, которые проходили лечение в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН и в ГКБ № 40 Москвы в 1964—2001 гг.

Критерием отбора больных был морфологически (гистологически) верифицированный диагноз ГКО яичника взрослого (115 наблюдений) и ювенильного (59 наблюдений) типов. Микропрепараты были пересмотрены в лаборатории патоморфологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН и проанализированы согласно модифицированной гистологической классификации ВОЗ (№ 9) [3, 4].

Стадию заболевания определяли на основании классификации FIGO [5].

Всем пациенткам на начальном этапе лечения первичной опухоли были произведены оперативные вмешательства различного объема в зависимости от степени распространенности бластоматозного процесса, возраста больной, клинико-морфологического варианта опухоли.

Возраст женщин, проходивших лечение по поводу ГКОВТ, составлял от 13 до 81 года (в среднем  $48,9 \pm 1,3$  года). При ГКОЮТ были отмечены возрастные рамки от 5 мес до 58 лет (средний возраст  $9,2 \pm 1,2$  года).

Срок прослеживания пациенток с ГКОВТ колебался от 12 до 218 мес (в среднем  $76,2 \pm 6,7$  мес), пациенток с ГКОЮТ — от 11 до 224 мес (в среднем  $96,4 \pm 9,7$  мес).

Статистическую обработку данных производили с использованием пакета прикладных программ «АСТА», разработанных в лаборатории медицинской кибернетики РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН [6]. Достоверность различия признаков в сопоставимых группах оценивали с использованием *t*-критерия Стьюдента (при уровне значимости  $p < 0,05$ ), при необходимости применяли критерий  $\chi^2$ . Показатели выживаемости вычисляли методом построения таблиц дожития по Каплану — Майеру.

### Результаты

Пациенткам с ГКОВТ были произведены хирургические вмешательства следующего объема: экстирпация или надвлагалищная ампутация матки с придатками, резекция большого сальника — 50 (43,5%) больных, экстирпация или надвлагалищная ампутация матки с придатками — 22 (19,1%), двусторонняя аднексэктомия с/без резекции большого сальника — 6 (5,2%), экстирпация или надвлагалищная ампутация матки с придатками на стороне поражения — 3 (2,6%), аднексэктомия на стороне поражения (иногда дополненная биопсией контралатерального яичника и резекцией большого сальника) — 25 (21,7%), резекция яичника — 6 (5,2%), биопсия опухоли — 2 (1,7%), комбинированные операции (при большой степени распространенности процесса) — 1 (0,9%). Сведения об объеме первичного хирургического лечения при ГКОВТ и стадиях заболевания представлены в табл. 1.

Спустя 3—15 мес (в среднем  $7,8 \pm 0,8$  мес) в 18 случаях были предприняты повторные оперативные вмешательства большего объема. При этом ни в одном наблюдении при интраоперационной ревизии во время повторного вмешательства не было обнаружено признаков опухолевого процесса. Сведения о степени распространенности опухоли, объемах первичных и повторных операций, отдаленных результатах лечения представлены в табл. 2.

Повторным операциям в 17 из 18 случаев были подвергнуты женщины, объем первичного вмешательства у которых включал лишь одностороннюю аднексэктомию или резекцию пораженного опухолью яичника. Только одна пациентка с ГКОВТ была повторно оперирована из-

за не удаленного ранее сальника. Показательно, что в описанной группе больных было отмечено лишь 3 рецидива, 2 из которых — при первично произведенной резекции яичника, и 1 — у пациентки с ПС стадией после первичной аднексэктомии, когда повторная операция была выполнена 15 мес спустя.

В ситуации, когда при аналогичных объемах первичной операции повторное хирургическое вмешательство не производилось, результаты были хуже (отсутствуют достоверные различия в составе групп при распределении по стадиям;  $p > 0,1$ ). Сведения о степени распространенности опухоли, объеме хирургического вмешательства, отдаленных результатах лечения при одностороннем удалении придатков без попытки радикализации объема операции в дальнейшем представлены в табл. 3.

Таким образом, в 5 (55,6%) из 9 случаев ГКОВТ IA и IC стадии после односторонней аднексэктомии в последующем возникли рецидивы. С другой стороны, у пациенток с первыми стадиями ГКОВТ ( $n=12$ ) после повторных операций большего объема ни в одном наблюдении не было отмечено возврата заболевания (см. табл. 2). Если объем операции при ГКОВТ IA и IC стадии изначально соответствовал экстирпации или надвлагалищной ампутации матки с придатками с/без резекции большого сальника ( $n=60$ ), то рецидивы возникли в 12 (20%) наблюдениях (см. табл. 1). Разница в частоте возврата заболевания между группой больных после односторонней аднексэктомии и пациентками, которым были произведены повторные вмешательства, или объем первичной операции включал удаление матки с придатками,

Таблица 1. Объем первичных хирургических вмешательств у пациенток с ГКОВТ

Объем операции	IA		IC		IIA		IIB		IIC		III		IV	
	П	Р	П	Р	П	Р	П	Р	П	Р	П	Р	П	Р
ЭМП/НАМП и РБС	27	2	16	7	—	—	1	1	2	1	3	2	1	1*
ЭМП/НАМП	13	1	4	4	2	1	—	—	2	1	1	1	—	—
Двусторонняя АЭ с/без РБС	1	—	3	2	—	—	1	1*	—	—	1	1*	—	—
ЭМП/НАМП на стороне поражения	3	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
АЭ с/без РБС	15	2	5	3	1	—	—	—	2	1	2	1 и 1*	—	—
РЯ	1	1	4	4	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Биопсия опухоли	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1*	1	1*
Комбинированные операции	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1**	1*
Всего...	60	7	32	20	4	2	2	2	6	3	8	4	3	3

**Примечание.** Здесь и в табл. 2—5: ЭМП — экстирпация матки с придатками; НАМП — надвлагалищная ампутация матки с придатками; АЭ — аднексэктомия; РЯ — резекция яичника; РБС — резекция большого сальника; \* — продолженный рост; \*\* — экстирпация матки с придатками, резекция большого сальника, резекция желудка. Здесь и в табл. 4: П — первичная; Р — рецидив.

Таблица 2. Объем первичных и повторных оперативных вмешательств и отдаленные результаты лечения пациенток с ГКОВТ

Стадия	Объем первичной операции	Срок между 1-й и 2-й операцией, мес	Объем повторного вмешательства	Возврат заболевания, мес
IA	АЭ	7	ЭМП+РБС	—
IA	АЭ	10	ЭМП+РБС	—
IA	АЭ	8	ЭМП+РБС	—
IA	АЭ	9	ЭМП+РБС	—
IA	АЭ	5	ЭМП+РБС	—
IA	АЭ	4	ЭМП+РБС	—
IA	АЭ	8	НАМП+РБС	—
IA	АЭ и РБС	12	ЭМП	—
IA	НАМ с придатками на стороне поражения	7	АЭ	—
IC	АЭ	4	ЭМП+РБС	—
IC	АЭ	12	НАМП+РБС	—
IC	АЭ и РБС	8	ЭМП	—
IIA	АЭ и биопсия контралатерального яичника	6	ДАЭ+РБС	—
IIС	АЭ	8	ЭМП+РБС	—
IIС	АЭ	15	ЭМП	138
IA	НАМП	9	РБС	—
IC	РЯ	5	ЭМП+РБС	35
IC	РЯ	3	АЭ	36

статистически достоверна ( $p < 0,05$ ). Таким образом, адекватный объем оперативного вмешательства при ГКОВТ IA, IC и тем более IB стадии должен включать двустороннюю аднексэктомию. При первично произведенном одностороннем удалении придатков матки целесообразна повторная операция с целью расширения объема хирургического лечения.

У пациенток с ГКОВТ, помимо двусторонней аднексэктомии, представляется целесообразным осуществлять экстирпацию или надвлагалищную ампутацию матки. Такая точка зрения мотивирована тем, что в 86% наших наблюдений были выявлены те или иные признаки воздействия на эндо- и миометрий повышенных концентраций эстрогенов, продуцируемых опухолью: в 20,9% случаев — внутренний и наружный эндометриоз, в 39,1% — миома матки, в 49,6% — железисто-кистозная гиперплазия, в 25,2% — полипы, в 7% — аденоматоз, в 4,3% — аденокарцинома эндометрия. Таким образом, в подавляющем большинстве случаев при ГКОВТ в матке отмечаются патологические, в том числе фоновые и предраковые процессы либо злокачественная опухоль, что делает ее удаление оправданным да-

же при ранних стадиях ГКОВТ. В связи с вышесказанным при подозрении на гормонпродуцирующую опухоль с целью исключения синхронного рака эндометрия необходимо предоперационно производить гистероскопию и раздельное диагностическое выскабливание. Необходимо отметить, что у всех шести пациенток, которым выполнена резекция пораженного опухолью яичника, независимо от того, была ли предпринята попытка повторного радикального вмешательства, возникли рецидивы ГКОВТ (см. табл. 1). Таким образом, даже при IA стадии болезни операции такого объема недопустимы.

Количество рецидивов при ранних стадиях заболевания не зависит от того, была ли выполнена экстирпация или надвлагалищная ампутация матки. Из 40 пациенток с IA и IC стадиями, которым была произведена экстирпация матки с придатками с/без резекции большого сальника, у 9 (22,5%) возникли рецидивы. Из 20 пациенток с первыми стадиями ГКОВТ, которым произведена надвлагалищная ампутация матки с придатками с/без резекции большого сальника, рецидивы возникли у 4 (20%). Разницы в частоте возврата заболевания практически нет. Таким образом,

при наличии лишь фоновых процессов в эндометрии и отсутствии патологии со стороны шейки матки можно ограничить объем хирургических манипуляций в малом тазе надвлагалищной ампутацией матки с придатками. При обнаружении аденоматоза и рака эндометрия, наличии патологии шейки матки необходимо выполнить экстирпацию матки с придатками. При поздних (II–IV) стадиях заболевания необходимость удаления матки, помимо вышесказанного, как правило, продиктована распространением опухоли на органы малого таза.

Не меньшего внимания заслуживает вопрос о необходимости превентивной резекции/экстирпации большого сальника при ГКОВТ. Поражение большого сальника отмечено в 6 (5,2%) наблюдениях первичной ГКОВТ. Среди 36 пациенток, у которых не был удален большой сальник (учитывались и повторные вмешательства), его метастатическое поражение при возникновении возврата заболевания было выявлено у 4 (11,1%); в том числе среди 17 пациенток с первыми стадиями ГКОВТ, которым было выполнено удаление матки с придатками, но не была произведена резекция большого сальника, у 5 (29,4%) имел место возврат заболевания, причем в 2 (11,8%) случаях отмечались метастазы в большой сальник. С другой стороны, при первых стадиях заболевания в 43 наблюдениях были выполнены экстирпация/надвлагалищная ампутация матки, резекция большого сальника; в этой группе возникло 9 (20,9%) рецидивов. В аналогичной группе из 17 человек, где не был удален большой сальник, возникло 5 (29,4%) рецидивов. Разница между частотой возникновения рецидивов в этих двух совокупностях пациенток статистически недостоверна ( $p > 0,1$ ). Таким образом, превентивное удаление большого сальника при ранних стадиях ГКОВТ следует признать целесообразным, учитывая данные о возможности его метастатического поражения при возникновении явлений возврата заболевания. Однако принимая во внимание сведения об отсутствии статистически достоверной разницы в частоте возникновения рецидивов ГКОВТ в группах пациенток, которым проводилось или не

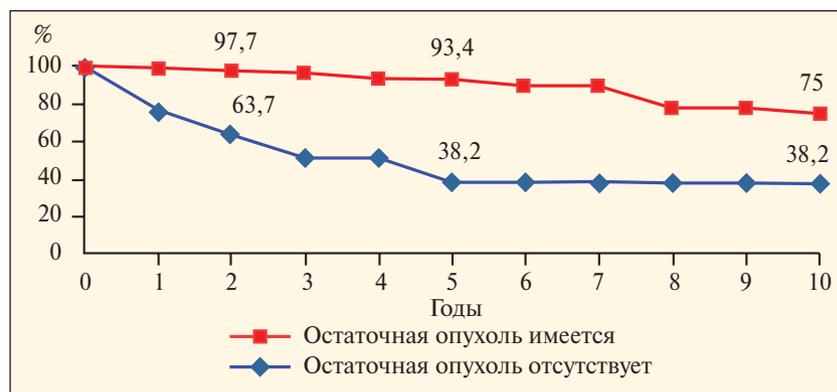
проводилось его удаление при первичной операции, вряд ли имеет смысл предпринимать повторные вмешательства с целью радикализации объема для удаления «оставленного» интактного большого сальника.

Невзирая на очевидный риск, связанный с выполнением органосохраняющей операции (односторонняя аднексэктомия) при ГКОВТ, в ряде случаев нельзя не считаться с желанием женщины сохранить репродуктивную функцию. Вопрос должен решаться индивидуально, со всесторонней оценкой последствий такого шага. Так, в группе из девяти пациенток с ГКОВТ IA стадии после односторонней аднексэктомии, где в течение года были произведены повторные оперативные вмешательства, в большинстве случаев расширяющие объем до экстирпации/надвлагалищной ампутации матки с придатками, резекции большого сальника, не возникло ни одного рецидива. Из 6 пациенток с ГКОВТ IA стадии после односторонней аднексэктомии, без повторных оперативных вмешательств у 2 (30%) спустя 24 и 32 мес возник возврат заболевания, причем поражен был и неудаленный яичник.

Из всего вышесказанного следует, что адекватным объемом оперативного вмешательства да-

Таблица 3. Объем хирургических вмешательств и отдаленные результаты лечения при одностороннем удалении придатков без попытки радикализации объема операции в дальнейшем у пациенток с ГКОВТ

Стадия	Объем операции	Возврат заболевания/ продолженный рост, мес
IA	АЭ	—
IA	АЭ	—
IA	АЭ	—
IA	АЭ и биопсия контралатерального яичника	—
IA	АЭ	32
IA	АЭ	24
IC	АЭ	120
IC	АЭ	74
IC	АЭ и РБС	65
IIС	АЭ	7
IIIС	АЭ	Продолженный рост
IA	РЯ	95
IC	РЯ	87
IC	РЯ	80
IIA	РЯ	12



Общая выживаемость при ГКОВТ в зависимости от наличия или отсутствия остаточной опухоли после первичной операции

же при ГКОВТ первых стадий является экстирпация/надвлагалищная ампутация матки с придатками, резекция большого сальника. При поздних (II–IV) стадиях заболевания помимо выполнения операции в указанном объеме необходимо добиваться радикальности удаления опухоли, прибегая к комбинированным вмешательствам в зависимости от локализации метастатических очагов. Это утверждение наглядно иллюстрируют показатели выживаемости пациенток без остаточных опухолей после оперативных вмешательств и при наличии таковых ( $n=10$ ; см. рисунок).

Кривые выживаемости достоверно различаются по критерию  $\chi^2$  и критерию Стьюдента. В группе пациенток без остаточных опухолей после оперативных вмешательств 2-летняя выживаемость составила  $97,7 \pm 1,5\%$ , 5-летняя —  $95,0 \pm 2,4\%$ , 10-летняя —  $77,0 \pm 6,1\%$ . В группе пациенток с остаточными опухолями 2-летняя выживаемость оказалась равной  $60,0 \pm 15,4\%$ , 5- и 10-летняя —  $20,0 \pm 12,6\%$ , медиана выживаемости —  $36,0 \pm 18,9$  мес.

Пациенткам с ГКОЮТ были произведены хирургические вмешательства следующего объ-

ема: экстирпация или надвлагалищная ампутация матки с придатками, резекция большого сальника — 3 (5,1%), экстирпация или надвлагалищная ампутация матки с придатками — 2 (3,4%), аднексэктомия на стороне поражения, биопсия контралатерального яичника — 4 (6,8%), аднексэктомия на стороне поражения, резекция большого сальника — 12 (20,3%), аднексэктомия на стороне поражения, биопсия контралатерального яичника, резекция большого сальника —

5 (8,5%), аднексэктомия на стороне поражения — 26 (44%), резекция яичника — 5 (8,5%), комбинированные операции — 2 (3,4%). Сведения об объеме первичного хирургического лечения при ГКОЮТ и стадиях заболевания представлены в табл. 4.

Повторных вмешательств с целью радикализации объема при ГКОЮТ не производилось.

При IA и IC стадиях заболевания в нашей серии наблюдений возник единственный рецидив, обусловленный нерадикальностью выполненного оперативного вмешательства (резекция яичника). Минимальным достаточным объемом операции при ГКОЮТ для такой степени распространенности опухоли является аднексэктомия на стороне поражения. Учитывая доброкачественный характер течения заболевания при ранних стадиях, не целесообразно производить резекцию большого сальника; из описываемых 59 наблюдений ни в одном не было отмечено его метастатического поражения. Двусторонние ГКОЮТ встречаются крайне редко (по данным литературы, не более чем в 2% случаев) [7]. Таким образом, биопсию противоположного яичника следует производить только при сомнениях в его интактности с обяза-

Таблица 4. Объем первичных оперативных вмешательств у пациенток с ГКОЮТ

Объем операции	IA		IC		IIA		IIB		IIC		IV	
	П	Р	П	Р	П	Р	П	Р	П	Р	П	Р
ЭМП/НАМП и РБС	1	—	—	—	1	1	—	—	—	—	1	1*
ЭМП/НАМП	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
АЭ с/без биопсией контралатерального яичника, с/без РБС	15	—	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—
АЭ	21	—	5	—	—	—	—	—	—	—	—	—
РЯ	3	—	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—
Комбинированные операции	—	—	—	—	—	—	1**	1	1***	1	—	—
Всего...	42	—	13	1	1	1	1	1	1	1	1	1*

\* Продолженный рост. \*\* Правосторонняя аднексэктомия, аппендэктомия. \*\*\* Правосторонняя аднексэктомия, резекция большого сальника, аппендэктомия.

тельным срочным гистологическим исследованием биоптата.

При оценке степени распространенности бластоматозного процесса выявлено, что в 55 (93,2%) случаев опухоль была локализована в одном из яичников. Ни в одном наблюдении не было отмечено поражения лимфатических узлов. У 1 (1,7%) пациентки (IIA стадия) имело место распространение опухоли на маточную трубу на стороне поражения. У 2 (3,4%) пациенток (с IIВ и IС стадиями заболевания) в опухолевый конгломерат был вовлечен аппендикс. В 1 (1,7%) наблюдении выявлены диссеминация опухоли в брюшной полости с поражением париетальной и висцеральной брюшины и гематогенный метастаз в мягкие ткани бедра, который не был удален. В табл. 5 представлены данные о степени распространенности первичной опухоли, объемах оперативного вмешательства, локализации рецидивов и метастазов, отдаленных результатах лечения у пациенток с возвратом заболевания и продолженным ростом опухоли.

У всех пациенток с экстраовариальным распространением ГКОЮТ на момент первичного хирургического вмешательства в дальнейшем имел место рецидив заболевания. Очевидно, что экстраовариальное распространение опухоли — наиболее прогностически неблагоприятный фактор при ГКОЮТ.

В трех случаях из пяти (см. табл. 5) интраоперационно не были удалены интактные придатки и матка. Здесь локализация рецидивных и метастатических ГКОЮТ была следующей: в одном случае (IС стадия) спустя 26 мес рецидив возник в резецированном яичнике на месте нерадикально удаленной первичной опухоли, в одном (IIВ стадия) после правосторонней аднексэ-

ктомии, аппендэктомии спустя 23 мес диагностирована вторичная опухоль на месте удаленных придатков, и в одном (IС стадия) после правосторонней аднексэктомии, резекции большого сальника, аппендэктомии были обнаружены метастазы в легкое, геморрагический плеврит спустя 11 мес после удаления новообразования яичника, без признаков рецидива заболевания в малом тазе. Из описанных трех пациенток только последняя умерла от прогрессирования заболевания (отказ больной от лекарственного лечения). В первых двух случаях рецидивы опухоли были излечены с помощью органосохраняющей хирургии и химиотерапии. Обе пациентки живы без признаков заболевания в течение 76 и 118 мес соответственно.

Определение лечебной тактики при распространенных формах опухолевого процесса является сложной задачей. Казалось бы, оправдана агрессивная терапия, вплоть до пангистерэктомии и оментэктомии. Однако ни в одном случае возврата заболевания при ГКОЮТ после органосохраняющих операций не было отмечено поражения контралатерального яичника, матки или большого сальника. Учитывая, как правило, молодой возраст пациенток с ГКОЮТ, едва ли целесообразно удаление интактных придатков и матки. Таким образом, объем операции должен быть радикальным и определяется локализацией метастатических очагов. В случае отсутствия опухолевого поражения матки и контралатеральных придатков нет необходимости в расширении объема операции до пангистерэктомии.

В то же время такой подход предполагает возможность срочного гистологического исследования; пристальное внимание должно уделять-

Таблица 5. Степень распространенности первичной опухоли, объем оперативного вмешательства, локализация рецидивов и метастазов и отдаленные результаты лечения при ГКОЮТ с последующим возвратом и прогрессированием заболевания

Стадия	Распространение опухоли	Объем первичной операции	Сроки возникновения рецидивов и метастазов, мес	Локализация рецидивов и метастазов	Исход заболевания
IС	Левый яичник	РЯ	26	Левый яичник	Жива без признаков заболевания 118 мес
IIA	Левый яичник и маточная труба	НАМП и РБС	33	Дуглас, прикультевая область	Умерла от прогрессирования через 55 мес
IIВ	Правый яичник, аппендикс	АЭ и аппендэктомия	23	Брюшина на месте удаленных придатков	Жива без признаков заболевания 76 мес
IС	Правый яичник, аппендикс	АЭ и РБС, аппендэктомия	11	Левое легкое, геморрагический плеврит	Умерла от прогрессирования через 24 мес
IV	Левый яичник, диссеминаты по брюшине, метастаз в мягкие ткани левого бедра	ЭМП и РБС	Продолженный рост	Прикультевая область, правый надпочечник, метастаз в мягкие ткани левого бедра	Умерла от прогрессирования через 11 мес

ся адекватному хирургическому стадированию (тщательная ревизия органов брюшной полости и забрюшинного пространства, цитологическое исследование перитонеальных смывов, множественная биопсия брюшины, избирательная биопсия регионарных лимфатических узлов, сальника при подозрении на опухолевое поражение). Органосохраняющий объем оперативного лечения при ГКОЮТ II—IV стадий диктует необходимость тщательного мониторинга пациенток.

#### **Обсуждение**

Благодаря наиболее частому выявлению ГКОВТ на ранних стадиях первым этапом лечения, за редким исключением, является операция, объем которой до сих пор вызывает споры. Одни авторы считают возможным производить только удаление пораженных придатков у молодых больных с односторонним инкапсулированным поражением без видимых метастазов; другие полагают необходимым во всех без исключения случаях выполнять операции большего объема — экстирпацию матки с придатками; третьи рекомендуют дополнить ее резекцией большого сальника; четвертые настаивают на необходимости тазовой и парааортальной лимфаденэктомии [8—13].

Н. Norris и Н. Taylor [14] сообщают о чрезвычайно хороших отдаленных результатах лечения 203 больных опухолями стромы — полового тяжа яичников: 5-летняя выживаемость составила 97%, 10-летняя — 93%. Примечательно, что у 72% больных этой группы лечение ограничивалось односторонним удалением придатков, у некоторых — с гистерэктомией. Вероятно, такие хорошие результаты лечения обусловлены тем, что данная группа наблюдений включает текомы.

Многие авторы, напротив, приводят более высокие показатели выживаемости больных, подвергшихся расширенным операциям [15]. По данным Варшавского института онкологии, консервативная хирургия, примененная при I стадии ГКО, дала лишь 69% 5-летнюю выживаемость [16].

Ввиду преимущественного возникновения метастазов ГКОВТ из имплантатов опухолевых клеток нет смысла в выполнении превентивной подвздошной и парааортальной лимфаденэктомии [17, 18].

J. Bridgewater и G. Rustin [19] подчеркивают необходимость адекватного хирургического стадирования, а также настаивают на радикальном удалении опухоли даже при широком ее распространении, так как, по их мнению, нет оснований рассчитывать на эффект от послеоперационной химио- и лучевой терапии.

При I стадии ГКОЮТ (около 90% опухолей данного гистотипа) большинство авторов

рекомендуют ограничить объем операции удалением придатков матки или яичника на стороне поражения, настаивая на отсутствии необходимости в биопсии контралатерального яичника, если он представляется интактным, в связи с крайней редкостью двустороннего поражения [20—23].

Для ГКОЮТ запущенных (II—IV) стадий вопрос об объеме оперативного вмешательства является во многом спорным. В частности, при распространенных формах опухолевого процесса, казалось бы, оправдана агрессивная хирургическая тактика. Однако J. Powell и соавт. [23] считают, что в этой ситуации, как и при ранних стадиях, матка и контралатеральный яичник могут быть сохранены при условии отсутствия их метастатического поражения. Это утверждение они подкрепляют собственным опытом лечения 17-летней пациентки, которой при III стадии заболевания была выполнена правосторонняя сальпингоофорэктомия, удалены множественные абдоминальные метастазы. В послеоперационном периоде было проведено 6 курсов химиотерапии карбоплатином и этопозидом. Через 13 мес отмечался возврат заболевания в виде метастаза в печень. Было произведено удаление метастатических очагов, после чего пациентка получила 6 курсов химиотерапии таксолом и блеомицином. Через 44 мес полной ремиссии родился нормальный мальчик массой 2335 г. При ревизии брюшной полости во время кесарева сечения не было выявлено признаков заболевания. Авторы заключают, что в их случае консервативная хирургическая тактика не оказала неблагоприятного влияния на выживаемость, но позволила сохранить молодой женщине репродуктивную функцию. Пациентки с высокими стадиями ГКОЮТ, по их мнению, должны подвергаться циторедуктивной хирургии с максимально возможным удалением опухоли и метастатических очагов. Объем операции должен складываться из односторонней оофорэктомии или аднексэктомии, тотальной оментэктомии, удаления метастазов с поверхности париетальной и висцеральной брюшины, тазовой и парааортальной лимфаденэктомии и перитонеальной цитологии. Полихимиотерапия должна быть начата сразу после операции. Отмечается также, что описываемая хирургическая тактика должна применяться взвешенно, в избранных случаях. При вовлечении в процесс матки и контралатеральных придатков показана стандартная хирургическая тактика, принятая для распространенных злокачественных опухолей яичника. Однако авторы подчеркивают, что лечение без деформации или выпадения функций организма — идеал, к которому надо стремиться [23].

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Лившиц М.А. Клинические особенности и лечение дисгормональных опухолей яичников. В сб.: Современные подходы к диагностике и лечению опухолей яичников. Л.; 1981. с. 156—66.
2. Нечаева И.Д. Опухоли яичников. Л., Медицина; 1987. с. 32—3.
3. Serov S.F., Scully R.E., Sobin L.H. International Histological Classification of Tumours, № 9. Histological Typing of Ovarian Tumours. Geneva, WHO; 1973.
4. Young R.H., Scully R.E. Sex cord-stromal, steroid cell, and other ovarian tumors with endocrin, paraendocrin, paraneoplastic manifestation. In: Blaustein pathology of the female genital tract. Kurman R.G. 4<sup>th</sup> ed. Springer-Verlag; 1995. p. 783—97.
5. Classification and staging of gynecologic malignancies (ACOG Technical Bulletin Number 155 — May 1991. Replase №47, June 1977). Int J Obstet Gynecol 1992;38:319—23.
6. Глазкова Т.Г., Бондарев И.Г. «АСТА» — компьютерная система анализа данных. Материалы VI Международной конференции «Математические методы обучения распознаванию образов». М.; 1994. с. 86—7.
7. Хмельницкий О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. С.-Пб., Сотис; 1994. с. 388—94.
8. Голубев В.А. Сравнительная оценка методов лечения больших эстрогенпродуцирующими опухолями яичников. В сб.: Труды Крымского мед. института. Т. 43. 1970. с. 156—60.
9. Новикова Е.Г., Сидорова И.С., Антошечкина М.А., Ронина Е.А. Сохранение репродуктивной функции после излечения начальных форм рака шейки матки, эндометрия и яичников. Рос онкол журн 1996;(1):33—7.
10. Рыбалка А.Н. Отдаленные результаты лечения больных тека- и гранулезоклеточными опухолями яичников. Сборник научных работ молодых ученых. Симферополь; 1969. с. 117—8.
11. Филатова А.М. О гранулезоклеточных опухолях яичников. В сб.: Материалы научных работ по онкологии. М.; 1966. с. 187—90.
12. Baumann D., Donat H., Böhme M., Lenz E. Klinische Erfahrungen mit der Behandlung von Granulosazelltumoren. [Clinical experiences with treatment of granulosa cell tumors]. Zentralbl Gynakol 1992;114(7):361—4.
13. Pfeleiderer A. Therapy of ovarian malignant germ cell tumors and granulosa tumors. Int J Gynecol Pathol 1993;12:162—5.
14. Norris H.J., Taylor H.B. Prognosis of granulosa-theca tumors of the ovary. Cancer 1968;21:255—63.
15. Вайкявичус И.А. Результаты лечения гормонпродуцирующих опухолей яичников. В сб.: Материалы 3-й конференции онкологов Эстонской ССР, Литовской и Латвийской ССР. Рига; 1971. с. 127—9.
16. Kietlinska Z. et al. The management of granulosa-cell tumors of the ovary based on long-term follow up. Eur J Gynaecol Oncol 1993;14 (Suppl): 118—27.
17. Лившиц М.А., Черемных А.А. О злокачественности гранулезоклеточных опухолей яичников. Вопр онкол 1974;20(5): 32—7.
18. Diddle A.W. Granulosa and theca-cell ovarian tumours: prognosis. Cancer 1952;5:215—8.
19. Bridgewater J.A., Rustin G.J.S. Management of non-epithelial ovarian tumors. Oncology 1999;57:89—98.
20. Bouffet E., Basset T., Chetail N. et al. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary in infants: a clinicopathologic study of three cases and review of the literature. J Pediatr Surg 1997;32:762—5.
21. Cronje H.S., Niemand I., Bam R.H., Woodruff I.D. Granulosa and theca cell tumors in children: a report of 17 cases and literature review. Obstet Gynecol Surv 1998;53:240—7.
22. Lack E.E., Peres-Atayde A.R., Murthy A.S. Granulosa theca cell tumors in premenarchal girls: a clinical and pathologic study of ten cases. Cancer 1981;48:1846—54.
23. Powell J.L., Connor G.P., Henderson G.S. Management of recurrent juvenile granulosa cell tumor of the ovary. Gynecol Oncol 2001;81(4): 113—6.

## МИКРОКАРЦИНОМА ШЕЙКИ МАТКИ: СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

А.В. Козаченко<sup>1</sup>, Л.В. Адамян<sup>1</sup>, Я.А. Темишева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий, Москва; <sup>2</sup>МГМСУ

### MICROCARCINOMA OF THE CERVIX UTERI: CURRENT SURGICAL TREATMENTS

A.V. Kozachenko<sup>1</sup>, L.V. Adamyan<sup>1</sup>, Ya.A. Temisheva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Russian Agency for Medical Technologies, Moscow;

<sup>2</sup>Moscow Medical Stomatological University

*To define the most acceptable treatment policy in patients with microcarcinoma of the cervix uteri, 218 case histories of this condition were retrospectively analyzed, by taking into account the specific features of a treatment policy and the efficiency of therapy. The patients' age at the moment of disease detection ranged from 22 to 78 years (mean age 45.2±12.7 years). The basic treatment in patients with microcarcinoma of the cervix uteri was surgical - a total of 210 patients with this condition were operated on; organ-preserving operations were performed in 51 patients. Seventeen patients underwent radical operation via laparoscopic access, namely, total laparoscopic hysterectomy, ovarian transposition being additional made in young women. Radiotherapy was performed in 23 patients, 17 of them had combined therapy after surgery, remote, contact, application, intracavitary, intratissue gamma- or neutron-therapies were used in some cases. The longest postoperative follow-up of patients with microcarcinoma of the cervix uteri is currently 22 years, 7 years after laparoscopic operations; the patients had no signs of progression of the disease. Distant metastases were noted in none case.*