

© А. В. Чернобай

УДК 618.11-006-037

А. В. Чернобай

РАК ЯИЧНИКОВ: ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ

**Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская
стоматологическая академия» (г. Полтава)**

В развитых странах рак яичников (РЯ) занимает 3-е место по частоте встречаемости среди злокачественных опухолей женского полового тракта. Средний возраст установления диагноза спорадического РЯ равен 58 годам. В Австралии, Новой Зеландии, Китае и Японии показатели колеблются от 1 до 6 на 100 тыс. В Украине заболеваемость составляет 15-16 случаев на 100 тыс населения [6]. В Европе самые высокие уровни заболеваемости отмечены в Дании, Австрии, Швеции и Ирландии [9]. 5-летняя выживаемость больных с I стадией заболевания составляет 75,2%, со II стадией – 41,1%, с III – 35,0%, с IV – 17% [3].

Факторы риска. Репродуктивные факторы оказывают большое влияние на частоту возникновения РЯ. Еще в 1992г. в известной работе A. S. Whittemore et al. [3] было описано снижение риска на 13–19% с каждой доношенной беременностью. Сообщалось о повышении риска развития РЯ, если возраст пациентки в первую беременность был менее 19 лет, по сравнению с таковым при наступлении первой беременности после 25 лет [3]. Факторами риска считают раннее (до 11 лет) менархе, позднее (после 55 лет) вступление в период постменопаузы, поздний (после 35 лет) возраст первой беременности [9]. При применении препаратов, вызывающих суперовуляцию, увеличения частоты развития РЯ не зарегистрировано. Использование оральных контрацептивов на протяжении >5 лет наполовину снижает частоту развития РЯ. Метаанализ показал, что риск возникновения РЯ снижался на 10–12% в течение года и на 50% – после 5 лет применения оральных контрацептивов [1, 3]. Риск остается сниженным на протяжении >30 лет после прекращения приема пероральных контрацептивов, однако с течением времени степень его снижения ослабевает. В случае если препарат отменен менее чем 10 лет назад, снижение пропорционального риска на каждые 5 лет приема контрацептивов составляет 29%, при отмене 10–19 лет назад – 19%, 20–29 лет – 15%. В руководстве Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по опухолям (2003) [4] подчеркивается возможность снижения риска развития РЯ при применении оральной контрацепции и большом количестве родов.

Патогенез рака яичников. Общепринятым взглядом на патогенез опухолей яичников является

возникновение доброкачественной опухоли с постепенной потерей ею дифференцировки. Стройная концепция развития РЯ подразумевает возникновение доброкачественной, пограничной, а затем и злокачественной опухоли. Тем самым четко определяется тактика поиска опухоли и своевременного оперативного лечения ранних стадий любых опухолей яичника. В. Л. Винокуров [1] указывает, что РЯ возникает из эмбриональных зачатков поверхностного эпителия яичников, локализуется в ткани яичника в начале своего развития, а затем, проникая через поверхность яичника, обсеменяет брюшную полость. Однако ряд зарубежных морфологов в последнее время подвергает критике эту концепцию, считая, что неудачи ранней диагностики и, следовательно, малоэффективного лечения кроются в неправильном понимании этапов патоморфогенеза опухоли. На протяжении ряда лет в работах этих же авторов и их сотрудников предлагается разделять РЯ на 2 типа. Опухоли 1-го типа растут медленно, хорошо отграничены капсулой, длительно считаются пограничными и отличаются хорошим прогнозом. Для опухолей этого типа авторы считают возможной морфологическую непрерывность процесса от доброкачественных поражений через пограничные к злокачественным. К данному типу относят низкодифференцированные серозные, муцинозные, светлоклеточные опухоли и опухоли Бреннера [12]. Опухоли этого типа отличаются генетической стабильностью и наличием мутаций в генах KRAS, BRAF, PTEN. К опухолям 2-го типа относят высокоагрессивные раки, предшественники которых не установлены. Опухоли 2-го типа также включают высокодифференцированную серозную карциному, смешанную мезодермальную опухоль и недифференцированные карциномы. Эта категория опухолей генетически нестабильна и характеризуется наличием мутаций в гене p53. R. J. Kurman и его школа [11] предполагают, что ключевым звеном в распознавании и прогнозе опухолей ранних стадий будет являться объем новообразования. Необходимо отметить, что это противоречит общепринятым клиническим представлениям [40]. В ряде работ [1] также описано, что муцинозные опухоли и опухоли Бреннера развиваются из эпителиальных гнезд промежуточного типа в трубномезотелиальном переходе в процессе метоплазии. K. Levanon

et al. [1] утверждают, что истинным источником РЯ является фаллопиева труба.

Канцерогенез рака яичника. Рак яичников, как и большинство других злокачественных опухолей, в 90 % случаев происходит из одной клетки с множественными нарушениями. Доказательством клонального происхождения рака яичника служит сходство между первичным и метастатическим очагом: утрата гетерозиготности, инактивация X-хромосомы и специфические мутации генов. Анализ генома опухолевых клеток при раке яичников высокой степени злокачественности выявил амплификацию и/или гиперэкспрессию многочисленных генов, предположительно вовлеченных в развитие рака яичников, однако точная их роль на ранних этапах канцерогенеза остается неясной. Кроме того, ранние генетические нарушения могут сохраняться в метастазах опухоли и при сравнении опухолей на ранних или поздних стадиях они не будут идентифицированы как развившиеся на ранних стадиях.

Накопление сведений о ранних генетических событиях при раке яичников позволило выделить нарушения, предположительно запускающие злокачественную трансформацию нормального эпителия яичников. Согласно модели двойного механизма канцерогенеза, опухолевая клетка и ее микроокружение должны приобрести несколько особенностей. Хотя порядок развития этих нарушений, вероятно, варьирует, последующий путь канцерогенеза определяется ранними повреждениями нескольких основных генов. Аномалии гена K-RAS ведут к развитию опухолей с низким потенциалом метастазирования, а раннее повреждение гена P53 или BRCA – к генетической нестабильности и быстрому развитию опухоли с высокозлокачественным фенотипом. Для обоих путей канцерогенеза характерны уклонение от иммунного надзора, инвазия в окружающую среду, выживание опухолевых клеток в брюшной полости, прикрепление в брюшной полости, а также непрерывный рост и ангиогенез [11, 12].

Онкомаркеры в диагностике и мониторинге РЯ. Наиболее важными задачами онкологов являются обнаружение факторов, снижающих риск развития заболевания, и совершенствование скрининговых программ с целью выявления РЯ на ранних стадиях. В последнее время увеличилось число работ по внедрению в практику нового маркера HE4 в комбинации с СА-125 для скрининга и диагностики РЯ. При совместном использовании обоих маркеров у 129 из 566 исследованных женщин был выявлен РЯ и у 22 – пограничные опухоли. Повышение HE4 отмечалось в 80 % наблюдений, а СА-125 – в 48 % и увеличение хотя бы одного из маркеров – в 91 % всех случаев РЯ. Маркер СА-125 также используется для мониторинга заболевания. Часто повышение маркера являлось сигналом для многих онкологов к немедленному началу лечения 2-й линии. Другим маркером РЯ, помимо СА-125, является опухоль ассоциированный гликопротеин TAG-72–муциноподобный высокомолекулярный белок с молекулярной массой 220–400 кД. Он используется в качестве

дополнительного маркера у больных муцинозным РЯ, сопровождающимся низким уровнем СА-125. Однако повышенный сывороточный уровень TAG-72 выявлен также у больных раком желудка (РЖ) и раком молочной железы (РМЖ), и полагают, что маркер может быть использован для мониторинга и прогноза при этих формах патологии [6, 7]. Другим новым потенциальным маркером РЯ является белок – продукт гена WEDC 2 (HE4), который амплифицирован в тканях РЯ. Белок выявлен иммуноферментным методом в 80 % сывороток крови больных РЯ с 95 % специфичностью в большинстве серьезных РЯ (на III–IV стадиях болезни) [11, 12].

В качестве новых потенциальных маркеров рассматривают тканевые калликреины, так как обнаружены их повышенные сывороточные уровни у больных РЯ. Однако уже установлено – чувствительность реакции даже в сочетании с СА-125 у этих маркеров не превышает 73 % у больных всех стадий РЯ [11]. Большое внимание уделяется изучению маркеров, характеризующих апоптоз, пролиферацию клетки и ангиогенез. К ним относятся белки p53, Ki-67 и VEGF [11, 12]. Центральную роль в развитии апоптоза играют ген – супрессор опухолевого роста и соответствующий ему белок p53 [6]. Мутации гена p53 – самое частое генетическое нарушение при развитии злокачественных опухолей. При РЯ, по данным различных исследователей, мутантный ген p53 обнаруживается у 44–64 % больных. При I–II стадии РЯ мутантный ген p53 выявляется значительно реже, чем при III–IV стадии (23 и 57 % соответственно) [13].

Установлено также, что наиболее часто экспрессия мутантного гена p53 наблюдается при серозной цистаденокарциноме (СЦАК) – 57,9 %, сравнительно реже отмечается при эндометриоидной цистаденокарциноме (ЭЦАК) – 25,6 % и муцинозной аденокарциноме (МЦАК) – 22 % [9]. По данным многих авторов, высокая экспрессия белка p53 коррелирует с общей выживаемостью [10]. Одним из молекулярных маркеров, характеризующих биологические свойства злокачественных новообразований, является так называемая пролиферативная активность (ПА) опухоли, о которой можно судить путем определения степени экспрессии негистонного белка (Ki-67). Экспрессия Ki-67 при РЯ выявлена в 98 % случаев [11, 12]. Пролиферативный индекс Ki-67 при разных гистологических формах РЯ неодинаков. Сообщается о высоком индексе Ki-67 в ткани СЦАК (20,1 %), в ткани ЭЦАК и МЦАК этот показатель составляет 12,2 и 5,7 % соответственно [13, 14]. Имеются данные о самой низкой выживаемости больных при высоком индексе Ki-67 в ткани СЦАК [15]. Наиболее значимым стимулятором ангиогенеза опухоли является фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). Стимулируя образование новых сосудов, он обеспечивает дальнейший рост и развитие опухоли [12]. Показано, что VEGF содержится в опухоли 97 % больных РЯ, при этом у 56 % больных экспрессия VEGF оценивается как выраженная. Имеется прямая корреляция между частотой

експресии VEGF и стадией болезни (при III стадии он выявляется у 41,4% больных, при I–II стадии – у 13,5%). Соотношение экспресии VEGF в первичной опухоли и метастатической опухоли имеет прогностическое значение. Возврат болезни наступает гораздо быстрее в случаях, когда уровень экспресии VEGF в метастазах выше, чем в ткани первичной опухоли [12, 13].

Лечение РЯ, современный взгляд на проблему. При лечении больных РЯ применяют 3 основных метода: хирургический, лекарственный и лучевой. Оперативному вмешательству в настоящее время придают первостепенное значение как самостоятельному методу и важнейшему этапу в комплексе лечебных мероприятий. Практически при всех опухолях яичников следует производить срединную лапаротомию. Она позволяет осуществить тщательную ревизию органов брюшной полости и забрюшинного пространства. Лучевая терапия при РЯ традиционно используется как дополнительный метод лечения больных с опухолями, не отреагировавшими на химиотерапию, и помощи больным с рецидивами после первичного лечения, включая химиотерапию и операцию. Лучевая терапия может быть полезна также для паллиативного лечения инкурабельных больных с симптоматическими тазовыми опухолями или отдаленными метастазами.

Химиотерапия, наряду с хирургическим методом, считается основным компонентом в лечении больных РЯ. Большинство клиницистов признает необходимость применения химиотерапии при всех стадиях заболевания.

Химиотерапия первой линии. Платиносодержащая химиотерапия: циклофосфамид, доксорубин, цисплатин (САР) выше, чем циклофосфамид, цисплатин по результатам выживаемости на 5%, но с более выраженным токсическим эффектом. Таксаносодержащая химиотерапия: по результатам исследований оптимальным в дальнейшем рассматривается стандартный режим: паклитаксел 175 мг/м²/ 3час + карбоплатин АUC 5-6. Два исследования GOG132 и ICON3 не установили существенных преимуществ таксаносодержащей химиотерапии по сравнению с нетаксановой платиновой химиотерапией в комбинированном и монорежимах (САР и Сb). До настоящего ни один из режимов не показал более высоких результатов, чем паклитаксел+карбоплатин, данный режим принят в международных рандомизированных исследованиях как контроль для сравнения с предлагаемыми новыми режимами индукционной химиотерапии рака яичника [15].

Интраперитонеальная химиотерапия. В большинстве исследований было продемонстрировано статистически достоверное увеличение выживаемости больных, получавших внутрибрюшинную химиотерапию. Национальный раковый институт США выступил с инициативой внедрения нового стандарта химиотерапии первой линии для больных с оптимальной III стадией рака яичника, а именно 6 курсов интраперитонеальной химиотерапии

паклитакселом/цисплатином. Однако многие ведущие европейские клиницисты рассматривают этот вариант химиотерапии как экспериментальный из-за высокой токсичности и катетерассоциированных осложнений [14].

Таргетная терапия. Эра активного изучения таргетных препаратов не обошла и РЯ. Тем не менее пока ни один таргетный препарат не показал высокой эффективности. Наиболее высокая эффективность наблюдается только при лечении бевацизумабом (16–18 % при контроле роста опухоли 40%) [12, 13]. Препараты, ингибирующие эпидермальные факторы роста (EGFR, Her-2), несмотря на достаточно высокий процент их гиперэкспресии в опухолях яичников, демонстрируют достаточно низкую эффективность (3–7%) как в монотерапии, так и в комбинации с ХТ [14, 17].

Химиотерапия второй линии. Несмотря на успехи первичного лечения рака яичника, у большинства больных в течение двух лет развивается рецидив, который является причиной смерти этих больных. Хотя излечить больных при рецидиве рака яичника сегодня не представляется возможным, большинству больных можно продлить жизнь при сохранении удовлетворительного уровня ее качества. В настоящее время опубликованы результаты двух рандомизированных исследований ICON4 (паклитаксел/карбоплатин против карбоплатин) и GCIG (гемцитабин/карбоплатин против карбоплатин), а также два клинических исследования II фазы (оксалиплагин/паклитаксел) и (пегилированный липосомальный доксорубин/карбоплатин). По результатам GCIG применение комбинации карбоплатина с гемцитабином приводило к значительному увеличению беспрогрессивной выживаемости по сравнению с монотерапией (медиана 8,6 мес – против 5,8 мес) [14].

В исследовании TOWER сравнивали стандартный 5-дневный режим применения топотекана в дозе 1,25 мг/м², 21-дневный курс с еженедельным его введением в дозе 4 мг/м² в 1, 8 и 15-й дни 28-дневного курса у 194 больных с платинорезистентным рецидивом РЯ. Эффективность стандартного режима наблюдалась в 57% случаев, а еженедельного – в 47%. Медиана времени до прогрессирования и ОВ составили для стандартного режима 4,4 и 10,0 мес соответственно, а для еженедельного – 3,2 и 9,8 т. е разница в отдаленных результатах статистически недостоверна. Однако риск развития тяжелой гематологической токсичности был значительно ниже в группе с еженедельным введением препарата. При еженедельном введении доцетаксела в дозе 36 мг/м² в течение 6 нед 8-недельного курса 25 пациенткам с платино- и таксанорезистентным рецидивом РЯ у 26% из них достигнут частичный эффект и у 16% – стабилизация заболевания. Гематологическая токсичность была средней тяжести [16].

Опубликованы данные проспективного рандомизированного исследования [16], в котором пациентки были разделены на 2 группы: в одной – при повышении маркера больных наблюдали и начинали

лечение с появлением у них клинических признаков рецидива, а в другой – при 2-кратном увеличении уровня СА-125 немедленно начинали химиотерапию (ХТ) 2-й линии. В группе пациенток с немедленно начатым лечением в среднем ХТ проводили на 5 мес раньше, чем в группе с отложенным ее проведением. При наблюдении в течение 49 мес с момента рандомизации различий в медиане выживаемости в группах не отмечено. Таким образом, при выборе начала ХТ 2-й линии сегодня следует полагаться на появление клинических признаков рецидива.

Гормонотерапия. Клинический интерес к гормонотерапии рака яичника был стимулирован выявлением рецепторов к эстрогену и рецепторов к андрогенам в ткани злокачественно измененной опухоли. Эффективность прогестин и антиэстрогенов в лечении диссеминированного рака яичника оказалась относительно низкой (5–15%) [3]. Представителями ряда других препаратов являются ингибиторы ароматазы третьего поколения (Веро-анастрозол) [5]. При иммуногистохимическом исследовании опухолевой ткани, экспрессия рецепторов к эстрогену в опухолевой ткани яичника обнаружена в 84,4% случаев, причем в 62,5% была подтверждена гиперэкспрессия рецепторов к эстрогену. Экспрессия рецепторов к прогестерону наблюдалась в 52,3%

исследуемых образцов. Тамоксифен является наиболее широко применяемым антиэстрогеном для лечения рецидивирующего рака яичника. Ретроспективный анализ 11 не рандомизированных и 1 рандомизированного исследования показал: убедительных доказательств, свидетельствующих об эффективности лечения тамоксифеном рецидивов рака яичника, не получено [6].

В ранее опубликованных исследованиях, касающихся эффективности мегестрола ацетата в лечении платинорезистентного рака яичника, объективный ответ был получен в 8–43% случаев. В опубликованных исследованиях, касающихся использования летрозолола у больных с рецидивирующим раком яичника, доказан клинический эффект в виде стабилизации и/или увеличения времени до момента прогрессирования заболевания. Частичный ответ в результате лечения веро-анастрозолом был достигнут в (18,2%), эффект стабилизации наблюдался в 54,6% [17].

Таким образом несмотря на значительные успехи в лечении РЯ, вопросы оптимальной диагностики и терапии пациенток с распространенным и рецидивирующим раком яичника остаются нерешенными и до настоящего времени.

Литература

1. Винокуров В. Л. Рак яичников: закономерности метастазирования и выбор адекватного лечения больных / В. Л. Винокуров – СПб. : ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2004. – 332 с.
2. Копин Б. П. Компоненты сигнальных путей TGF β -Smad / Б. П. Копин // Канцерогенез / Под ред. Д. Г. Заридзе. – М. : Медицина, 2004. – С. 147–148.
3. Клиническая онкогинекология: руководство для врачей / Под ред. В. П. Козаченко. – М. : Медицина, 2005. – 376 с.
4. Лекции по клинической онкологии / Под ред. проф. Г. В. Бондаря. – Луганск, 2009. – 578 с.
5. Федоренко З. П. Бюлетень Національного канцерреєстру України / З. П. Федоренко – К., 2011. – № 12. – 61 с.
6. Новак О. Є. Спадковий фактор і біологічні особливості пухлинного росту у хворих на рак яєчника : автореф. дисс. на соискание учёной степени канд. мед. наук : спец. 14. 01. 07 «Онкология» – К., 2004. – 20 с.
7. Карташов С. М. Епідеміологія та діагностика раку яєчників (методичні рекомендації) / С. М. Карташов, О. О. Акуліна, Т. В. Скрицька. – К., 2008. – 25 с.
8. Хансон К. П. Молекулярная генетика рака яичников / К. П. Хансон, Е. Н. Имянитов // Практ. онкология. – 2000. – Т. 1, № 4. – С. 3–6.
9. Шутова М. С. Сравнительное исследование расщепления нормальных и трансформированных фибробластов. Роль полимеризации микрофиламентов и актин-миозинового сокращения / М. С. Шутова, А. Ю. Александрова // Цитология. – 2010. – Т. 52, № 1. – С. 41–51.
10. Шишкин Ю. В. Экспрессия p53, Bcl-2 и Вах при раке яичника III–IV стадии / Ю. В. Шишкин, Ж. Н. Дбар, Е. В. Степанова [и др.] // Онкология : прил. к журн. «Эксперим. онкология». – 2003. – Т. 5, № 2. – С. 135–136.
11. Antony M. L. Changes in expression, and/or mutations in TGF-beta receptors (TGF-beta RI and TGF-beta RII) and Smad 4 in human ovarian tumors / M. L. Antony, R. Nair, P. Sebastian // J. Cancer Res. Clin. Oncol. – 2010. – Vol. 136 (3). – P. 351–361.
12. Baron A. T. Clinical implementation of soluble EGFR (sEGFR) as a therapeutic serum biomarker of breast, lung and ovarian cancer / A. T. Baron, J. A. Wilken, D. E. Haggstrom [et al.] // J. Drugs. – 2009. – Vol. 12 (5). – P. 302–308.
13. Brokaw J. IGF-I in epithelial ovarian cancer and its role in disease progression / J. Brokaw, I. D. Katsaros, A. Wiley [et al.] // Growth Factors. – 2007. – Vol. 25 (5). – P. 346–354.
14. Harter P. Surgery in recurrent ovarian cancer: the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) desktop ovar trial / P. Harter, A. Bois, M. Hahmann [et al.] // Ann. Surg. Oncol. – 2006. – Vol. 13, № 12. – P. 1702–1710.
15. Matsumoto A. Role of salvage cytoreductive surgery in the treatment of patients with recurrent ovarian cancer after platinum-based chemot-herapy / A. Matsumoto, T. Higuchi, S. Yura [et al.] // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2006. – Vol. 32, № 6. – P. 580–587.
16. Zang R. Y. Secondary cytoreductive surgery for patients with relapsed epithelial ovarian carcinoma: who benefits? / R. Y. Zang, Z. T. Li, J. Tang [et al.] // Cancer. – 2004. – Vol. 100, Issue 6. – P. 1152–1161.
17. Winer E. Успехи клинической онкологии 2008: наиболее значимые достижения в лечении, профилактике и скрининге онкологических заболеваний / E. Winer, J. Gralow [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2009. – № 3(2). – P. 198.

УДК 618. 11-006-037

РАК ЯЄЧНИКА: ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКА, СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ

Чорнобай А. В.

Резюме. У розвинених країнах рак яєчників (РЯ) займає 3-є місце по частоті серед злоякісних пухлин жіночих статевих органів. Середній вік встановлення діагнозу спорадичного РЯ дорівнює 58 рокам. В Україні захворюваність становить 15-16 випадків на 100 тис населення. На ризик захворювання мають вплив репродуктивні фактори. Описано зниження ризику на 13-19% з кожною доношеною вагітністю. Використання оральних контрацептивів протягом >5 років наполовину знижує частоту розвитку РЯ. Останнім часом збільшилося число робіт із впровадження в практику нового маркера HE4 у комбінації із СА-125 для скринінга й діагностики РЯ. При лікуванні хворих РЯ застосовують 3 основних методи: хірургічний, лікарський і променевий. Оперативному втручанню в цей час надають першорядного значення як самостійному методу й найважливішому етапу в комплексі лікувальних заходів. Променева терапія при РЯ традиційно використовується як додатковий метод лікування хворих з пухлинами, що не відреагували на хіміотерапію. Хіміотерапія першої лінії: платиновмісна або таксановмісна хіміотерапія. Хіміотерапія другої лінії: гемцитабін, топотекан, доксорубицин, оксалиплатин у комбінації з кабоплатином. Також використовується таргетна терапія (бевацизумаб). Застосовують гормонотерапію: антиестрагени й інгібітори ароматази.

Ключові слова: рак яєчників, патогенез, діагностика, лікування.

УДК 618. 11-006-037

РАК ЯИЧНИКА: ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ

Чорнобай А. В.

Резюме. В развитых странах рак яичников (РЯ) занимает 3-е место по частоте среди злокачественных опухолей женских половых органов. Средний возраст установления диагноза спорадического РЯ равняется 58 годам. В Украине заболеваемость представляет 15-16 случаев на 100 тыс населения. Репродуктивные факторы оказывают большое влияние на частоту возникновения РЯ. Описано снижения риска на 13-19% с каждой доношенной беременностью. Использование оральных контрацептивов на протяжении >5 лет наполовину снижает частоту развития РЯ. В последнее время увеличилось число работ по внедрению в практику нового маркера HE4 в комбинации с СА-125 для скрининга и диагностики РЯ. При лечении больных РЯ применяют 3 основных метода: хирургический, медикаментозный и лучевой. Оперативному вмешательству в настоящее время придают первостепенное значение как самостоятельному методу и важнейшему этапу в комплексе лечебных мероприятий. Лучевая терапия при РЯ традиционно используется как дополнительный метод лечения больных с опухолями, которые не отреагировали на химиотерапию. Химиотерапия, наряду с хирургическим методом, считается основным компонентом в лечении больных РЯ. Большинство клиницистов признает необходимость применения химиотерапии при всех стадиях заболевания. Химиотерапия первой линии: платиносодержащая или таксаносодержащая. Химиотерапия второй линии: гемцитабін, топотекан, доксорубицин, оксалиплатин в комбинации с кабоплатином. Также используется таргетная терапия (бевацизумаб). Применяют гормонотерапию: антиэстрогены и ингибиторы ароматазы.

Ключевые слова: рак яичников, патогенез, диагностика, лечение.

UDC 618. 11-006-037

Ovarian Cancer: Pathogenesis, Diagnosis, Current Aspects of Treatment Chernobay A. V.

Summary. In developed countries, ovarian cancer (EOC) is the third highest frequency of occurrence of malignant tumors of the female genital tract. The average age of diagnosis of sporadic ovarian cancer is 58 years. In Ukraine, the annual incidence of 15-16 cases per 100 thousand population. Reproductive factors have a major impact on the incidence of ovarian cancer. The risk factors considered early (before 11 years) menarche, late (after 55 years) the entry postmenopausal late (after 35 years), age at first pregnancy. The use of oral contraceptives for >5 years by half reduces the incidence of ovarian cancer. A meta-analysis showed that the risk of ovarian cancer was reduced by 10-12% during the year and up to 50% – after 5 years of use of oral contraceptives. In recent years, the number of works on the implementation in practice of the new marker HE4 (WEDC 2 gene product (HE4), which has a 95% specificity in the majority of serous ovarian cancer (in stage III-IV disease.) In combination with CA-125 is used for screening and diagnosis of ovarian cancer. marker CA-125 is also used to monitor the disease. Another marker is a tumor-associated glycoprotein TAG-72-mutsinopodobny high molecular weight protein. It is used as an additional marker in patients with mucinous ovarian cancer. accompanied by low levels of CA-125. Treatment of ovarian cancer, a modern approach to the problem. In the treatment of patients with ovarian cancer three main methods are used: surgical, drug and radiation. Surgical intervention currently give the highest priority as an independent method, and the most important step in a complex of therapeutic measures. Radiation therapy for ovarian cancer has traditionally been used as an adjunctive treatment for patients with tumors that had not responded to chemotherapy, chemotherapy, along with a surgical method is considered to be a major component in the treatment of patients with ovarian cancer. Most clinicians recognize the need for chemotherapy in all stages of

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

the disease. Chemotherapy first-line chemotherapy platinum-cyclophosphamide, doxorubicin, cisplatin (CAP) than cyclophosphamide, cisplatin results survival of 5%, but more pronounced toxic effects. Taksanosoderzhaschaya chemotherapy: the results of research in the future is considered the best standard mode of paclitaxel 175 mg/m² / 3h + carboplatin AUC 5-6. Intraperitoneal chemotherapy. In most studies have demonstrated a statistically significant increase in survival in patients treated with intraperitoneal chemotherapy. Targeted therapy. None of targeted therapies showed high efficiency. The highest efficiency is observed only if the treatment with bevacizumab (16-18% in the control of tumor growth 40%). Drugs that inhibit epidermal growth factor (EGFR, Her-2), despite the relatively high percentage of their overexpression in ovarian tumors exhibit sufficiently low efficiency (3-7%) both in monotherapy and in combination with chemotherapy. Second-line chemotherapy. Currently used a combination of paclitaxel / carboplatin and gemcitabine / carboplatin, oxaliplatin / paclitaxel and pegylated liposomal doxorubicin / carboplatin. Hormone. Efficiency of progestins and estrogens in the treatment of disseminated ovarian cancer was relatively low (5-15%). In the previously published studies relating to the use of letrozole in patients with recurrent ovarian cancer clinically proven effect a stabilization and / or increase the time until disease progression. When treating Vero-anastrozole was achieved partial effect (18.2%), the stabilization effect was observed in 54.6%.

Key words: women, ovarian cancer, symptoms, diagnostics, treatment.

Рецензент – проф. Баштан В. П.

Стаття надійшла 23. 04. 2013 р.