

Рак яичников составляет 4-6% среди злокачественных опухолей у женщин. Несмотря на большой научный и клинический опыт по диагностике и лечению рака яичников (РЯ), выживаемость больных с этой патологией остается по-прежнему на очень низком уровне, так как 70-80% больных РЯ поступают для первичного лечения в III-IV стадии заболевания. По данным Международного агентства по изучению рака, ежегодно регистрируется более 165 тыс. новых случаев РЯ, более 100 тыс. умирают от этого заболевания.



С чем связано повышение уровня заболеваемости?

Увеличение заболеваемости РЯ, особенно в экономически развитых странах, может быть обусловлено широким применением оральных контрацептивов, а также сокращением числа беременностей и родов, поскольку циклические изменения яичника в определенных условиях способствуют его повышению риска развития злокачественной опухоли. Одной из причин возникновения РЯ следует отметить применение препаратов, которые стимулируют овуляцию в лечении бесплодия, и эстрогенов в терапии климактерических расстройств. Среди факторов риска РЯ – возраст, отсутствие родов, а также многочисленные причины, определяемые факторами окружающей среды. На сегодняшний день роль генетической предрасположенности в патогенезе РЯ не вызывает сомнений. Так, ретроспективные исследования позволяют констатировать наличие злокачественных опухолей яичников у кровных родственников больных в 12,5-19% случаев. Вероятность развития РЯ при наследственной предрасположенности увеличивается по сравнению с нормальной популяцией в 2-3 раза.

В чем состоит специфика данной патологии?

Сложность проблемы РЯ заключается в уникальности самой природы органа и его роли в жизнедеятельности женского организма. Морфологическое строение, сочетание структур самых различных функциональных направлений обуславливает широчайший спектр разновидностей как доброкачественных, так и злокачественных новообразований яичника. Основными причинами низкой выживаемости больных является бессимптомное течение заболевания на ранних стадиях, недостаточное использование современных диагностических методов, низкая эффективность терапии, а также особенности этиопатогенеза опухолей яичника.

На сегодня достоверно установлено, что при РЯ, как и в случае других опухолей, накапливаются генетические повреждения, которые лежат в основе прогрессивной трансформации доброкачественных или пограничных опухолей в злокачественные. Причиной злокачественной трансформации клеток является накопление разнообразных мутаций, локализованных в онкогенах и генах-супрессорах.

Онкогены играют важную роль в процессах позитивной регуляции клеточного деления и дифференцировки; если их экспрессия избыточна или протекает в измененном виде, то это индуцирует неконтролируемую пролиферацию клеток. Гены-супрессоры, ответственные за синтез белков, осуществляют негативный контроль клеточного деления или индукцию апоптоза. В 1929 г. Taylor описал группу серозных опухолей яичников с некоторыми гистологическими признаками рака, которые называл полужлокачественными, но благополучным их прогнозом после хирургического лечения. В 1973 г. пограничные опухоли яичников, или опухоли потенциально низкой степени злокачественности, были введены в международную гистологическую классификацию ВОЗ как самостоятельную нозологическую единицу. Введение этой категории опухолей яичников имело большое значение для классификации, так как они были выделены в подгруппу со значительно лучшим прогнозом по сравнению с истинно злокачественными опухолями тех же стадий. Пограничные формы составляют около 5-8% всех опухолей яичников и являются наиболее сложными в плане диагностики, определения лечебной тактики и прогноза заболевания. Независимо от степени выраженности пролиферативных процессов, прогноз при пограничных опухолях яичников благоприятный и зависит в основном от степени распространенности процесса.

Л.И. Воробьева, д.м.н., профессор, заведующая отделением онкогинекологии Национального института рака МЗ Украины, Президент Ассоциации онкогинекологов Украины, г. Киев

Проблема рака яичников

В чем состоят особенности диагностики РЯ?

На начальных стадиях РЯ не имеет клинических симптомов. Боль возникает лишь при значительных размерах опухоли. Даже при наличии уже диссеминированного процесса в брюшной полости клиника заболевания носит стертый характер и выражается дискомфортом со стороны желудочно-кишечного тракта, увеличением объема живота при наличии асцита. Исключение составляют герминогенные опухоли яичников, имеющие солидное строение, которые могут вызывать болевые ощущения уже на начальных этапах развития процесса. Ректовагинальное исследование нередко позволяет заподозрить РЯ. Благодаря внедрению УЗИ возможность ранней диагностики РЯ значительно возросла. УЗИ малого таза стало рутинным методом обследования женщин при подозрении на опухоль яичника.

Увеличение размеров яичников у женщин репродуктивного возраста может быть обусловлено фолликулярными или лютеиновыми кистами. Самопроизвольный регресс этих образований на протяжении нескольких менструальных циклов или при назначении оральных контрацептивов свидетельствует о функциональном характере данных образований. Вместе с тем выявление гладкостенных кист до 3 см у женщин в постменопаузе требует обследования. Большое значение в диагностике злокачественных опухолей, в том числе и РЯ, отводится опухолевым маркерам – специфическим биологическим веществам, продуцируемым опухолью. Так, содержание опухолевого маркера СА-125 >35 Ед/мл определяется почти у 80% больных РЯ, поэтому СА-125 является стандартом обследования женщин при обнаружении опухоли в малом тазу. Высокие цифры СА-125 свидетельствуют о распространенном РЯ. Опухолевый маркер Са-125 используется при мониторинге в процессе химиотерапии РЯ.

При подозрении или наличии РЯ также показано рентгенологическое исследование органов грудной полости для исключения метастатического плеврита, обследование желудочно-кишечного тракта для исключения рака желудка с вторичным поражением яичника или вторичного поражения кишечника. Методом углубленной диагностики является компьютерная томография и МРТ органов брюшной полости и малого таза.

Несмотря на усовершенствование методов диагностики, характер опухоли яичника до и даже во время операции не всегда удается определить. Поэтому использование субоперационной диагностики во время хирургического вмешательства является обязательным. Большое значение при ревизии органов брюшной полости имеет исследование нижней поверхности диафрагмы. Очень часто при отсутствии макроскопических опухолевых высыпаний по париетальной и висцеральной брюшине отсевы на диафрагме остаются не замеченными, особенно из разреза по Пфанненштилю. При этом ошибочно устанавливается I стадия, тогда как это уже III стадия заболевания, что приводит к неадекватному лечению. Правильное стадирование определяет дальнейшую тактику лечения, интенсивность курсов химиотерапии и показания к повторному хирургическому вмешательству.

Каковы критерии выбора объема оперативного вмешательства?

К определению показаний и выбору объема оперативного вмешательства по поводу различных гинекологических заболеваний, в том числе опухолей яичников, следует подходить чрезвычайно ответственно с учетом возраста, желания больной сохранить менструальную функцию, данных обследования, включая УЗИ и КТ, морфологического подтверждения диагноза. Одной из самых распространенных операций в нашей стране является субтотальная гистерэктомия. Как правило, показанием к операции является фибромиома. К сожалению, объективных сведений о количестве производимых оперативных вмешательств по поводу гинекологической патологии нет, хотя, несомненно, их число увеличивается.

Удаление придатков должно быть обоснованным и проводиться по строгим показаниям. Неизмененные яичники желательно оставлять у женщин с сохраненной овариальной функцией, что уточняется данными анамнеза (особенности половой жизни, либидо) и гормональными исследованиями. Нет необходимости удалять систему внутренних половых органов у больных миомой матки с наличием одиночных миоматозных узлов даже больших размеров. Стандартное обследование больных до операции, проведение срочного патогистологического исследования во время операции позволяет хирургу определиться с объемом и проводить органосохраняющие операции даже в пременопаузальном и раннем менопаузальном возрасте. Профилактическая овариэктомия у женщин старше 40 лет, подвергающихся оперативному вмешательству по поводу другой патологии, не оправдана вследствие неблагоприятных последствий хирургической кастрации. Вместе с тем следует учитывать генетическую предрасположенность возникновения новообразований яичника.

Объем операции у больных с доброкачественными опухолями должен быть максимально щадящим. Предпочтение следует отдавать энуклеации опухоли с сохранением яичниковой ткани и маточной трубы; не следует проводить необоснованных резекций

второго яичника. Наличие каких-либо разрастаний по внутренней или наружной поверхности требует экспресс-диагностики. Гистологический тип опухоли является одним из основных прогностических факторов, влияющих на выживаемость больных.

Какие виды новообразований яичника выделяют в клинической практике?

Киста – ретенционное опухолевидное образование, заполненное жидкостью. Киста является истинной опухолью яичников с пролиферацией клеточных элементов. **Целиозпитиляльные кисты** по частоте занимают первое место среди всех опухолей яичника. Они бывают разной величины, одно- и многокамерные, одно- и двусторонние. На внутренней и наружной поверхности таких образований могут быть папиллярные разрастания, которые можно определить при УЗИ, что является основанием для оперативного лечения в специализированном учреждении. Второе место по частоте среди опухолей яичников занимают **псевдомуцинозные кисты**. Как правило, многокамерные, бугристые, с различной толщиной стенок, их содержимое – слизеобразная жидкость. На эхограмме отличаются «штриховым» характером изображения за счет внутренних перегородок. **Фибромы** встречаются реже (1,7-7,5%), чаще односторонние, плотной консистенции, белесоватого цвета. **Дермоидные кисты (тератомы)** – однокамерные образования с гладкой поверхностью, в которых заключены зрелые дифференцированные ткани – сало, волосы, хрящи и др. Возникают в юном или молодом возрасте. При УЗИ имеют четкие контуры и специфическую внутреннюю структуру.

В чем заключаются особенности хирургического лечения?

Сегодня хирургия РЯ значительно расширилась и включает, помимо удаления опухоли яичника, перитонеумэктомию, резекцию смежных органов (мочевой пузырь, кишка), экстирпацию сальника и удаление селезенки при необходимости, подвздошную и парааортальную лимфаденэктомию. Вместе с тем в современной онкологической практике проводятся органосохраняющие операции у молодых женщин при начальной стадии РЯ. Это возможно при условии жесткого индивидуального подхода: отрицательных данных цитологических исследований смывов брюшной полости, биопсии второго яичника, сальника, лимфатических узлов, определении степени дифференцировки опухоли. Неблагоприятными факторами прогноза являются новообразования с низкой степенью дифференцировки, нарушением целостности капсулы опухоли, асцит, сопутствующая беременность, что есть абсолютным противопоказанием к проведению органосохраняющих операций у больных со злокачественными опухолями яичника. Лапароскопические операции при опухолях и опухолевых образованиях яичников становятся рутинными, в том числе в детской гинекологии, у беременных, у гериатрических больных. Однако количество больных, неадекватно оперированных лапароскопическим доступом, свидетельствует о необходимости строгого учета показаний и противопоказаний к использованию этого современного хирургического метода.

Каков опыт исследований по проблеме РЯ в отделении онкогинекологии Национального института рака?

Проблема РЯ является приоритетным направлением работы научно-исследовательского отделения онкогинекологии Национального института рака. Еще в 1970-х годах под руководством профессора В.К. Виннической впервые в Украине на большом клиническом и архивном материале сотрудниками отделения были проанализированы причины возникновения РЯ, установлены ошибки диагностики, тактики хирургического вмешательства в учреждениях общелечебной сети, выделены группы риска больных. Одним из научных направлений в этой области является разработка методов лечения. Так, метод эндоабдоминального введения современных цитостатических препаратов, разработанный в отделении, можно считать уникальным по количеству и результатам исследований. За последние несколько лет большое внимание уделяется вопросам усовершенствования хирургических методов лечения этой категории больных: разработаны методы органосохраняющих операций при начальных стадиях РЯ, пограничных опухолях яичника, методы хирургического стадирования, комбинированных хирургических вмешательств.

Впервые в 1980-е годы в отделении онкогинекологии разработана схема лечения с использованием вакцинотерапии в адьювантном лечении РЯ. Изданы монографии, методические рекомендации, справочники. По проблеме диагностики и лечения РЯ на базе отделения онкогинекологии защищены диссертационные работы Евтушенко Г.В., Ивановой В.С., Виннической А.Б., Свиницкого В.С., Шляховой Е.А., Красиленко Д.Н., Ван Пин (Китай). Ежегодные научные конференции дают возможность доложить полученные результаты исследований акушерам-гинекологам и онкогинекологам всей страны.