

# ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКА

Князев Р.И.

ассистент кафедры онкологии и  
паллиативной медицины РМАНПО

2019

# Злокачественные новообразования женского населения России, 2017



## Структура заболеваемости 335 275

1.	Молочная железа	21,1%
2.	Немеланомные	
3.	новообразования кожи	14,6%
4.	Тело матки	7,8%
5.	Ободочная кишка	7,2%
6.	Шейка матки	5,3%
7.	Желудок	4,7%
8.	Гемобласты	4,6%
9.	Прямая кишка	4,4%
10.	<b>Яичники</b>	<b>4,3%</b>

Прирост за 10 лет составил 10,08%,

Абсолютное число 14 567

## Структура смертности 134 908

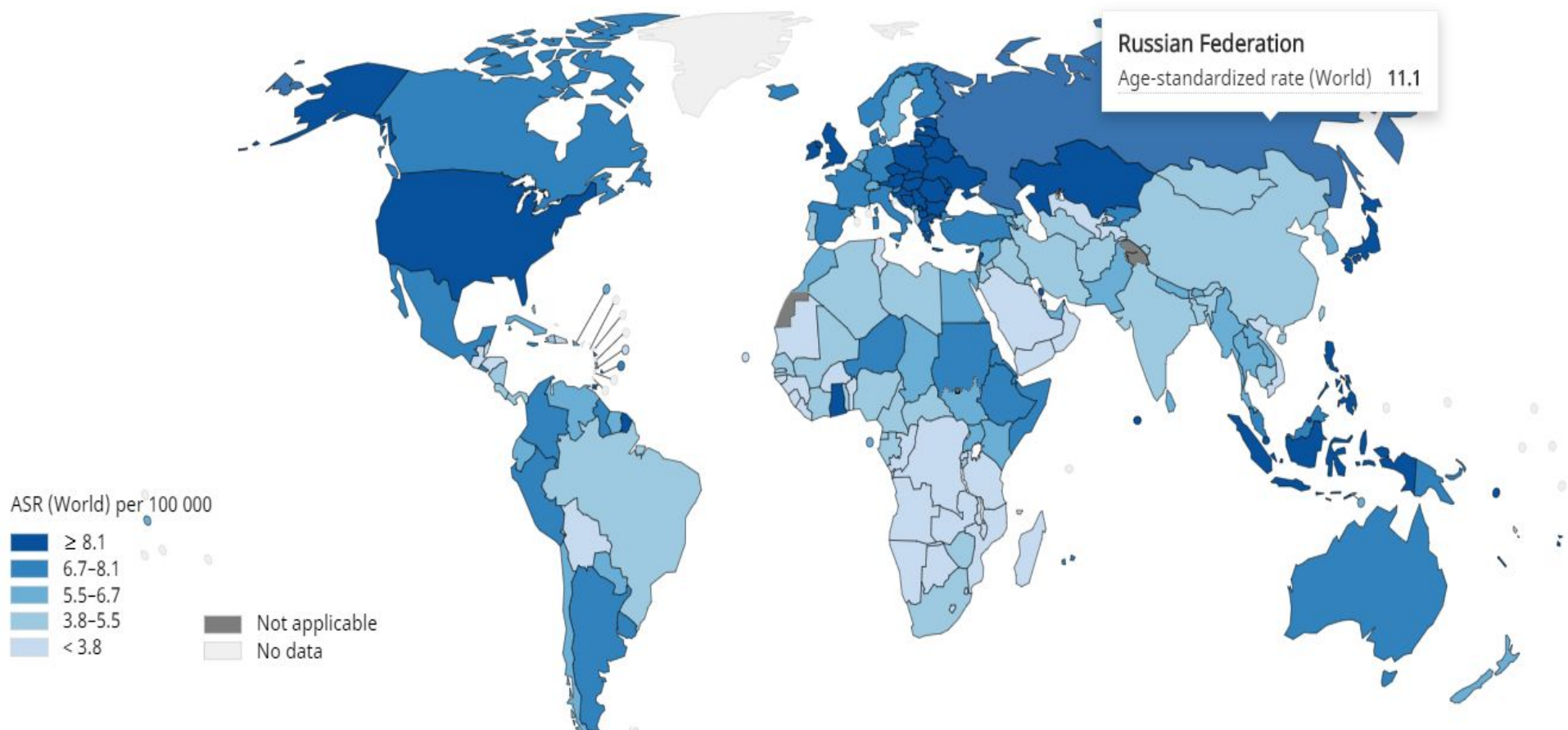
1.	Молочная железа	16,4%
2.	Ободочная кишка	9,9%
3.	Желудок	8,8%
4.	Легкое	7,1%
5.	Поджелудочная железа	6,7%
6.	Прямая кишка	5,9%
7.	Гемобласты	5,8%
8.	<b>Яичники</b>	<b>5,7% (7 685)</b>
9.	Тело матки	4,9%
10.	Шейка матки	4,8%



# ГЛОБОСАН, 2018

## СТАНДАРТИЗОВАННЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

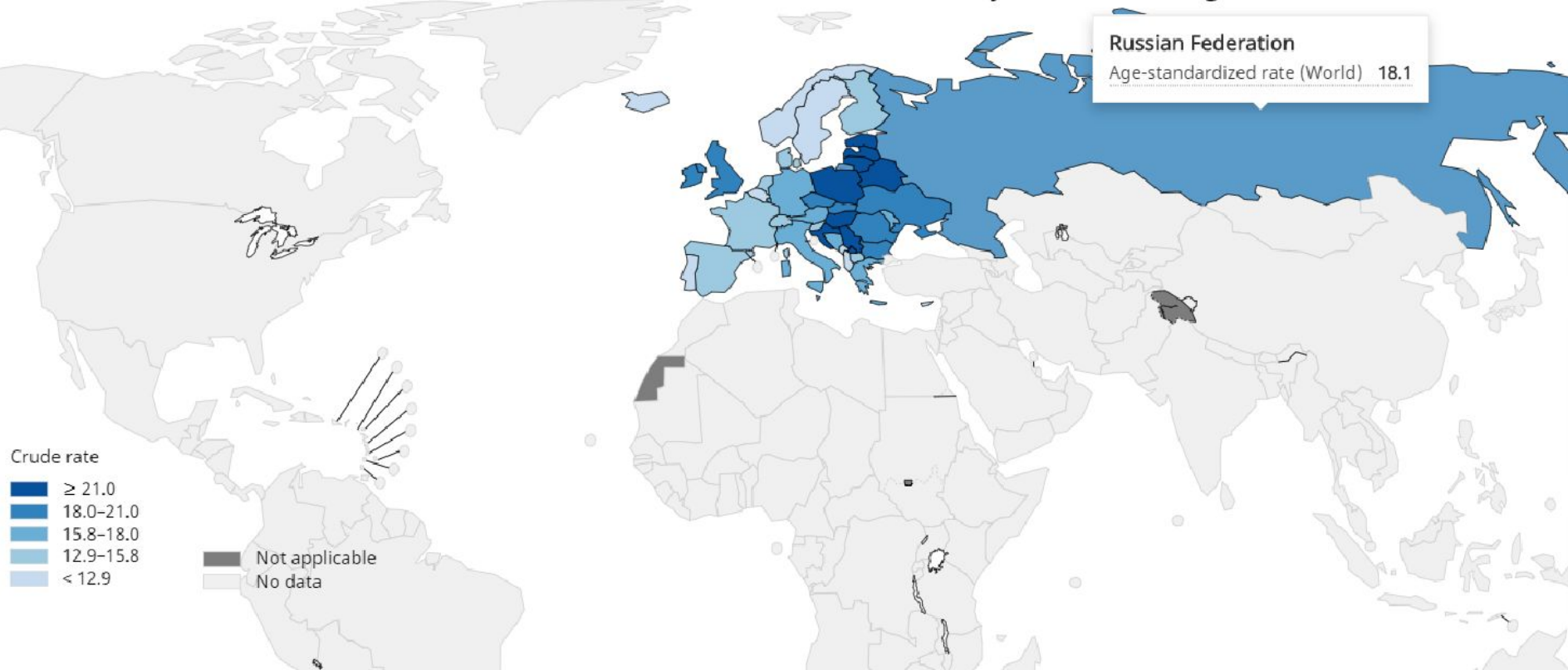
Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2018, ovary, females, all ages



# ГЛОБОСАН, 2018

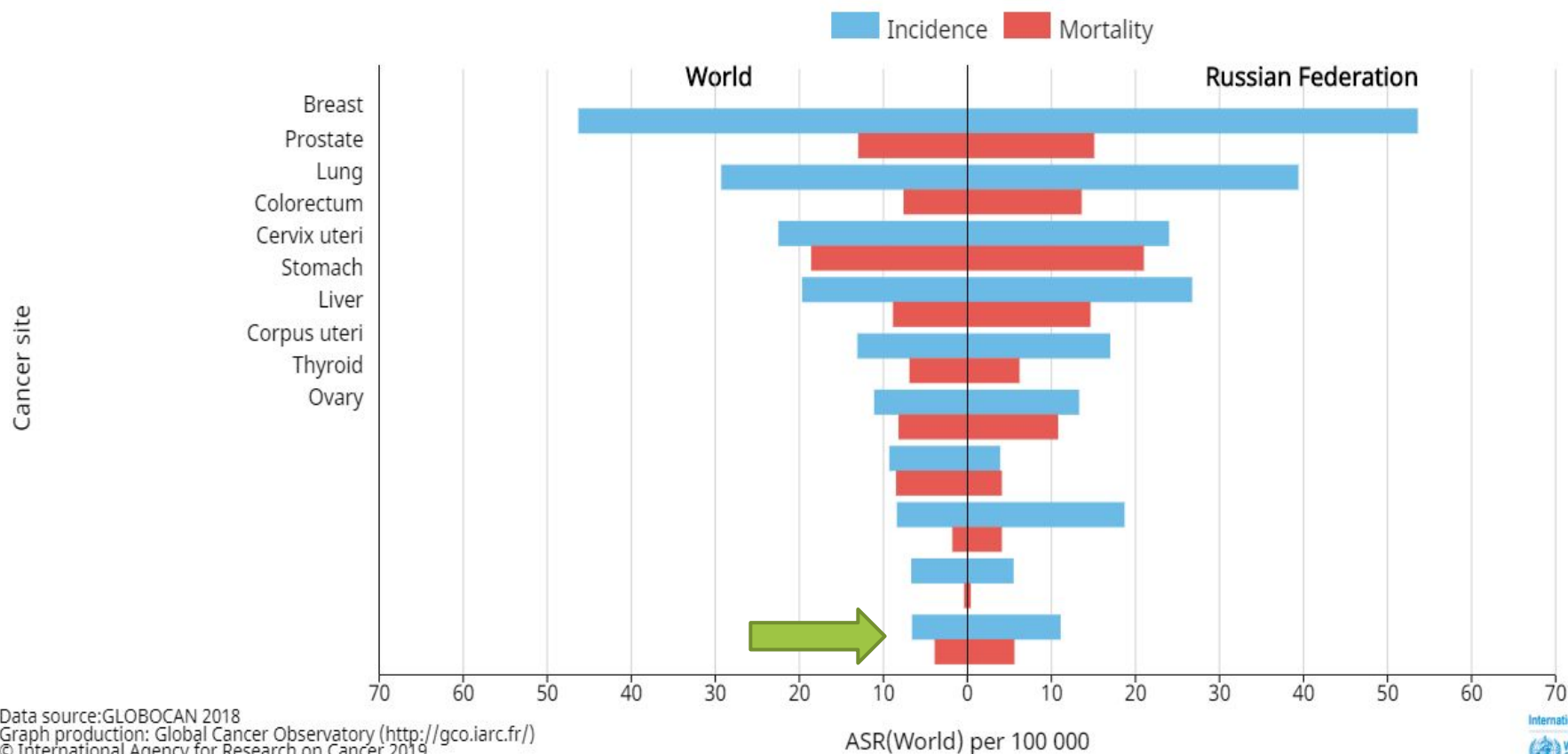
## ГРУБЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ

Estimated crude incidence rates in 2018, ovary, females, all ages



# СТАНДАРТИЗОВАННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ В РОССИИ И В МИРЕ

Estimated age-standardized incidence and mortality rates (World) in 2018, all cancers, both sexes, all ages

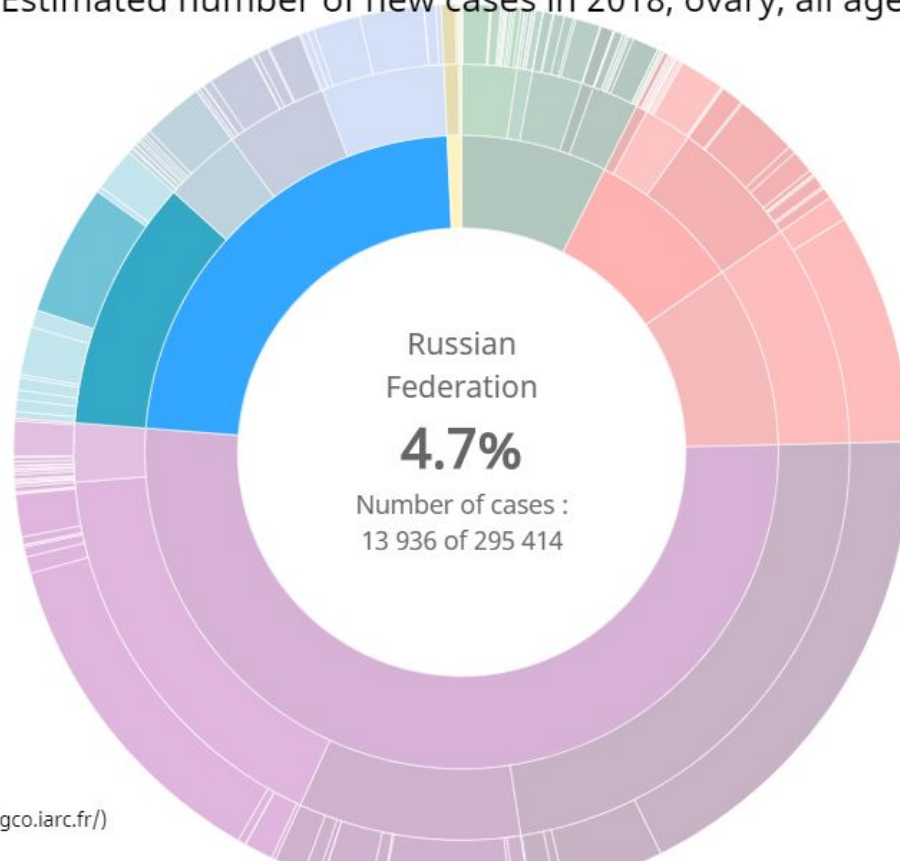




# АБСОЛЮТНОЕ ЧИСЛО НОВЫХ СЛУЧАЕВ РАКА ЯИЧНИКА

Estimated number of new cases in 2018, ovary, all ages

- Global
- Africa
- Latin America and the Caribbean
- North America
- Asia
- Europe
- Oceania



# ЕЖЕГОДНО В МИРЕ ПО ДАННЫМ ВОЗ ЗАРЕГИСТРИРОВАНО 295.414 НОВЫХ СЛУЧАЕВ И 184.799 СМЕРТЕЙ. CLOVOCAN 2018



В США в 2018г. зарегистрировано 24.469 новых случаев РЯ и 14.008 смерти.

В Европе: 67.771 новых случаев, 44.576 смертей

В России в 2014г.

13.936 новых случаев РЯ и 8.092 смертей.

За 10 лет заболеваемость увеличилась на 10,08%.



# СТОИТ ПОМНИТЬ, ЧТО....

- *80% рака яичников наблюдается в **постменопаузе**.*
- *Пик заболеваемости приходится на 62 года.*
- *Общая 5-летняя выживаемость при всех стадиях не превышает 35%.*



# МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКА (ВОЗ, 2009)

**I. ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ\*** (60% среди злокачественных  
и 90% среди всех опухолей яичника) – **РАК!!!!**

Серозные

Муцинозные

Эндометриоидные

Мезонефроидные

Опухоли Бреннера

Смешанные

Недифференцированные

**\* доброкачественные, пограничные (низкой степени злокачественности), злокачественные (высокой, средней и низкой степени дифференцировки)**

# МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКА (ВОЗ, 2009)

## II. СТРОМАЛЬНОКЛЕТОЧНЫЕ (опухоли стромы полового тяжа)

- Гранулезоклеточные
- Текомы
- Фибромы
- Андробластомы (опухоли Сертоли – Лейдига):
  - Высокодифференцированные
  - Промежуточные (переходные)
  - Низкодифференцированные
- Гинандробластомы

## III. Липидноклеточные опухоли



# МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКА (ВОЗ, 2009)

## IV. ГЕРМИНОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ

- Дисгерминомы
- Другие герминогенные опухоли (недисгерминомы)
- Опухоль желточного мешка
- Тератома:
  - зрелая:
    - Дермоидная киста
    - Дермоидная киста с элементами злокачественной трансформации
  - незрелая I, II, III степени (GI, II, III)
  - Эмбриональная карцинома
  - Хориокарцинома
  - Смешанные

## V. ГОНАДОБЛАСТОМЫ

# **МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКА (ВОЗ, 2009)**

- I. Опухоли, неспецифичные для яичников  
(мезенхимальные, гемопозитические,  
неврогенные и другие)***
- II. Неклассифицируемые опухоли***
- III. Вторичные (метастатические) опухоли***
- IV. Опухолевидные образования***
  - Функциональные кисты (фолликулярные и лютеиновые)***
  - Гиперплазия стромы яичника и гипертеккоз***
  - Эндометриоз***
  - Воспалительные процессы***
  - Параовариальные кисты***



# ЭТИОЛОГИЯ

- **Спорадический РЯ**

- 90% всех случаев
- Медиана возраста 63 года
- Мутации BRCA1/2 редки
- Мутации в KRAS, BRAF, ERBB2 онкогенов, TP53 и др.

- **Семейный (наследственный) РЯ у как минимум двух членов семьи 1 степени родства**

- 10% всех случаев
- Медиана возраста 48 лет
- Типичны мутации BRCA1 (26-54%) и BRCA2 (10-23%)
- Сравнительно хороший прогноз

50% носительниц BRCA-1,2 не имеют наследственного анамнеза

Роль гормональных факторов

❖ прогноз зависит от рецепторного статуса

❖ длительное применение оральных контрацептивов снижает риск РЯ при наличии мутаций BRCA1 на 60%

# СЕМЕЙНЫЕ ФОРМЫ РАКА ЯИЧНИКА

При **наследственном раке** яичника аналогичная форма опухоли встречается **в 4-6 раз чаще**, чем в общей популяции, рак молочной железы – в 4 раза.

Для родственниц I степени родства (сестра, дочь, мать), риск заболеть раком яичников превышает общепопуляционный в 9-10 раз.



# ОСОБЕННОСТИ СЕМЕЙНОГО РЯ.

	семейный рак	спорадический рак
средний возраст	48,5	58,3
метастазы в большом сальнике	36%	63%
метастазы в печени	4,5%	28,6%
асцит	43,1%	56,6%
<b>выживаемость:</b> <i>(по всем стадиям)</i>	70,4%	30,5%
2 <sup>х</sup> летняя		
3 <sup>х</sup> летняя	54,0%	22,7%
5 летняя	43,6%	15,9%

# ОСОБЕННОСТИ СЕМЕЙНОГО РЯ.

<b>ВЫЖИВАЕМОСТЬ</b> <i>при III и IV ст</i>	<b>68,2%</b>	<b>22,2%</b>
<b>2<sup>x</sup>летняя</b>		
<b>3<sup>x</sup>летняя</b>	<b>49,2%</b>	<b>12,3%</b>
<b>5 летняя</b>	<b>36,4%</b>	<b>4,9%</b>
<b>показатель</b> <b>безрецидивной</b> <b>выживаемости:</b>		
<b>2 года</b>	<b>44,6%</b>	<b>13,3%</b>
<b>3 года</b>	<b>33,9%</b>	<b>9,5%</b>
<b>5 лет</b>	<b>31,9%</b>	<b>7,6%</b>



# ПРИЧИНЫ УВЕЛИЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РЯ

## Общие факторы (ТО КТО МЫ, КАК ЖИВЕМ, ГДЕ ЖИВЕМ, ЧТО ЕДИМ)

- влияние окружающей среды
- питание
- социально-экономические условия
- генетическая предрасположенность
- контакт с тальком

## Изменение репродуктивного статуса:

- раннее менархе (наступление менархе до 12 лет увеличивает вероятность развития РЯ в 5,3 раза)
- поздняя менопауза (в 2,4 раза)
- снижение числа беременностей (первичное бесплодие - в 4,1 раза)  
(отсутствие родов - в 2,4 раза)
- **длительное применение оральных контрацептивов снижает риск развития РЯ!!!!**

# ГРУППА ПОВЫШЕННОГО РИСКА

- 1. С нарушением функции яичников (менструальной, детородной);*
- 2. С кровотечениями в постменопаузе, не зависящими от патологического состояния матки;*
- 3. Длительно находящиеся под диспансерным наблюдением по поводу «бессимптомной» миомы матки; с увеличенными яичниками в постменопаузе, хроническим воспалительным процессом придатков матки, безуспешно леченным; с доброкачественными опухолями яичников.*



# ГРУППА ПОВЫШЕННОГО РИСКА

- 4. Ранее оперированные в пре- и постменопаузальном периоде по поводу доброкачественных опухолей матки и придатков с сохранением или резекцией одного или обоих яичников;*
- 5. Ранее оперированные по поводу рака молочной железы, желудочно-кишечного тракта и рака щитовидной железы, так как имеют двойной риск развития синхронного или метасинхронного рака. Кроме того, в яичник может метастазировать опухоль любой локализации;*
- 6. С отягощенной наследственностью;*

# ГРУППА ПОВЫШЕННОГО РИСКА

- 7. Осложненные беременности (гестозы, инфекции) могут привести к антенатальным повреждениям фолликулярного аппарата яичника плода и создать в последующем риск развития рака яичника.*
- 8. Работа на предприятиях с профессиональными вредностями.*



## ГРУППА ПОВЫШЕННОГО РИСКА

*Все женщины, относящиеся к вышеперечисленным группам, должны 2 раза в год подвергаться обследованию:*

*ректовагинальный осмотр,*

*ультразвуковое исследование органов малого таза с использованием трансвагинального датчика и цветового доплеровского картирования, определение опухолевого маркера СА 125, HE-4 и индекс ROMA*

*и по показаниям - пункция заднего свода влагалища с цитологическим исследованием пунктатов или смывов из малого таза.*

# СИМПТОМАТИКА

- **“Бессимптомный рак” – у 70-80% больных РЯ опухоль диагностируется на III-IV ст.**
- **Абдоминальный дискомфорт и увеличение живота в размерах**
- **Возможны кровянистые выделения, из половых путей, желудочно-кишечные и мочевые симптомы, связанные со сдавлением и прорастанием опухоли**



# ДИАГНОСТИКА

- Анамнез (опухолевая патология яичников, молочной железы)
- Ректовагинальное исследование
- УЗТ
- СА125, НЕ-4, РОМА, СА-19.9, Ингибин В, АФП, ЛДГ, ХГЧ
- Исследование желудочно-кишечного тракта
- Цитологическое исследование свободной жидкости
- КТ, МРТ по показаниям
- ЛАПАРОТОМИЯ/ Скопия – заключительный этап диагностики и начальный этап лечения

# **ОПУХОЛЕВЫЙ МАРКЁР СА-125 ПРИ РЯ**

- Источником СА-125 при РЯ является реактивный мезотелий. После эвакуации свободной жидкости во время проведения химиотерапии может быть резкое снижение уровня СА-125, но это не связано с эффективностью проводимого лечения.*
- Малые изменения уровня СА-125 во время химиотерапии говорят о низкой его эффективности.*

***Истинный нормальный уровень СА-125 – 10 Е/мл, по***

***данным различных лабораторий – 35 Е/мл***

***(референсные значения)***



# **ПОКАЗАТЕЛИ СА-125 В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ РАКА ЯИЧНИКОВ**

- I стадия – 28,8 Ед/л.**
- II стадия – 183,2 Ед/л.**
- III, IV стадии – обычно более  $10^3$  Ед/л.**

**(дискриминационная концентрация 35 Ед/л.)**

**У 80% больных раком яичников встречается серозная форма опухоли, а именно при этой форме наиболее применимым оказался маркёр СА-125.**

**Чувствительность метода колеблется в пределах 75-90%.**

## РОЛЬ СА-125 ПРИ РЕЦИДИВАХ

Уровень СА-125 в ремиссии	Прирост за мес. %	Возникновение рецидива
< 1/2 ДК	< 20%	Не наблюдалось более 6 месяцев.
< 1/2 ДК	> 20%	Через 4-6 мес.
От 1/2 ДК до ДК	> 20%	Через 2-4 мес.
> 1/2 ДК	> 20%	Через 1-2 мес. + УЗТ, КТ

*ДК – дискриминационная концентрация СА-125 (35 Е/мл.).  
Чувствительность метода при рецидивах рака яичников составила 97%.*



# **ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ СА-125 ОТМЕЧАЕТСЯ ТАКЖЕ**

- В зависимости от фазы менструального цикла (до 100 Е/мл),**
- у больных гепатитом, перитонитом, туберкулезом (обычно не более 100 Ед/л),**
- эндометриозом в 25% наблюдений (уровень в среднем 70-80 Е/мл)**
- у больных раком молочной железы в 15%,**
- раком эндометрия – в 25%,**
- раком легкого – в 17%,**
- раком желудка – в 15%**
- и особенно при диссеминированном процессе (Mts по брюшине)**

**HE4** – белок, имеющий более высокую специфичность и чувствительность, чем СА-125.

**HE4** –маркер для использования в активном выявлении не только РЯ, но и рака эндометрия у женщин в постменопаузе.

Желательно сочетанное использование этих двух маркеров.

**Индекс ROMA**



# Маркер HE4

При серозном раке 93%

Эндометриоидном 100%

Зависит от дифференцировки опухоли

## Границы нормы

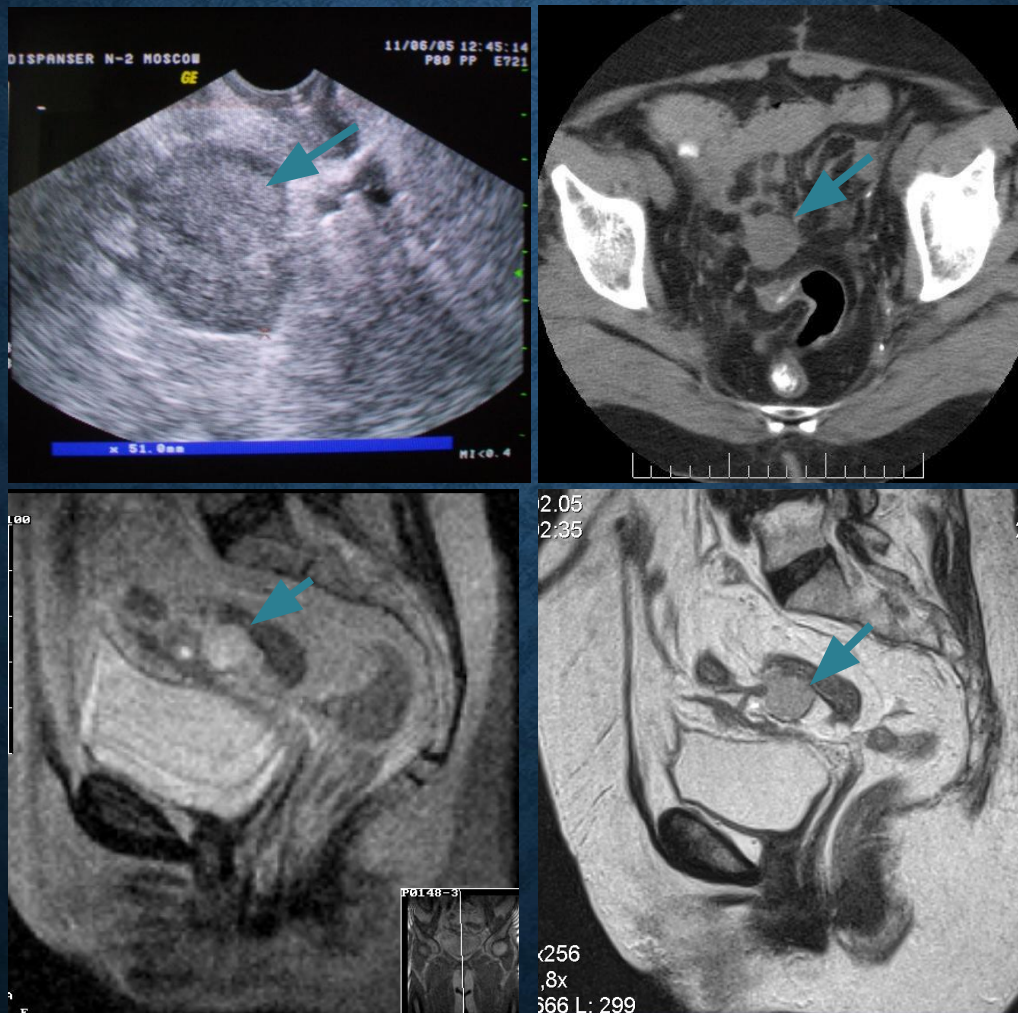
< 45 лет – 70 пмоль/мл

46-55 - 100 пмоль/мл

> 55 – 120 пмоль/мл

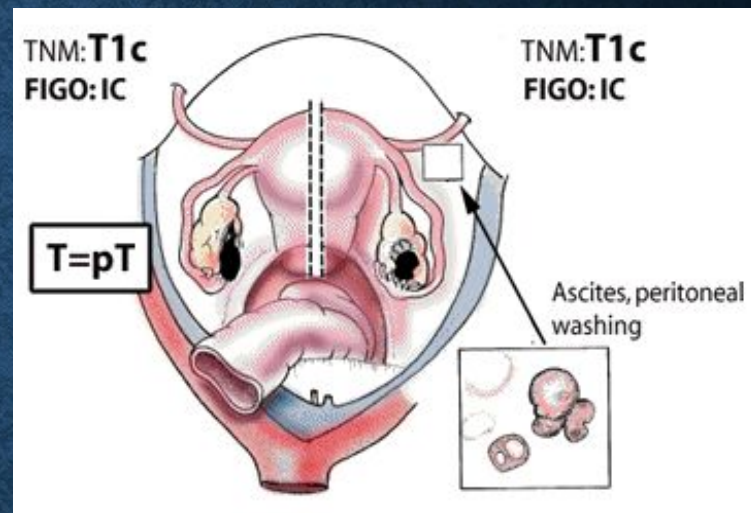
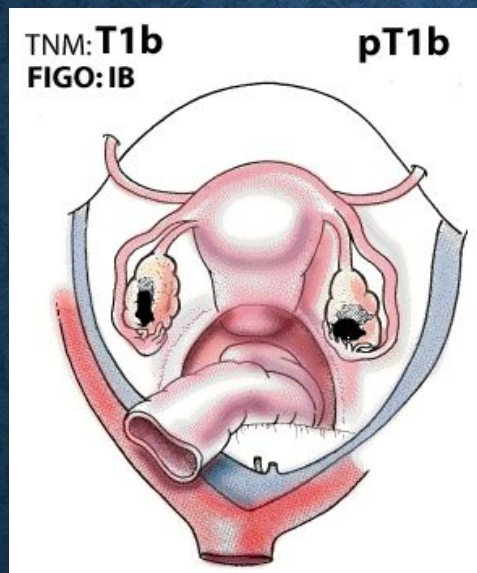
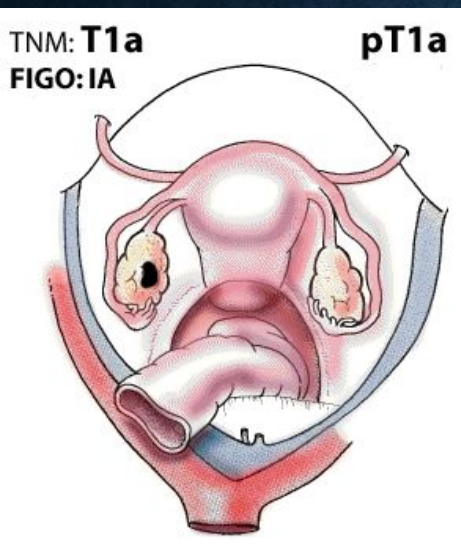
Сергеева Н.С. 2014 г.

# СРАВНЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ УЗИ, КТ, МРТ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЯИЧНИКА В МАЛОМ ТАЗУ





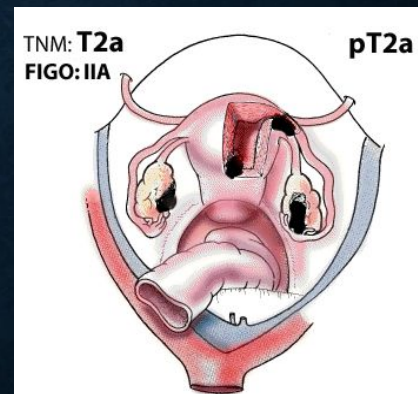
# КЛАССИФИКАЦИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ ПО СИСТЕМЕ TNM

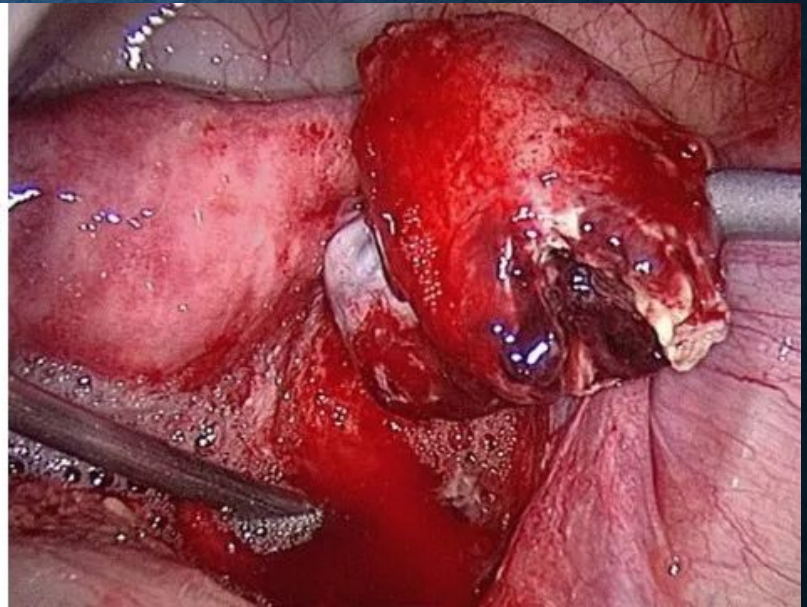
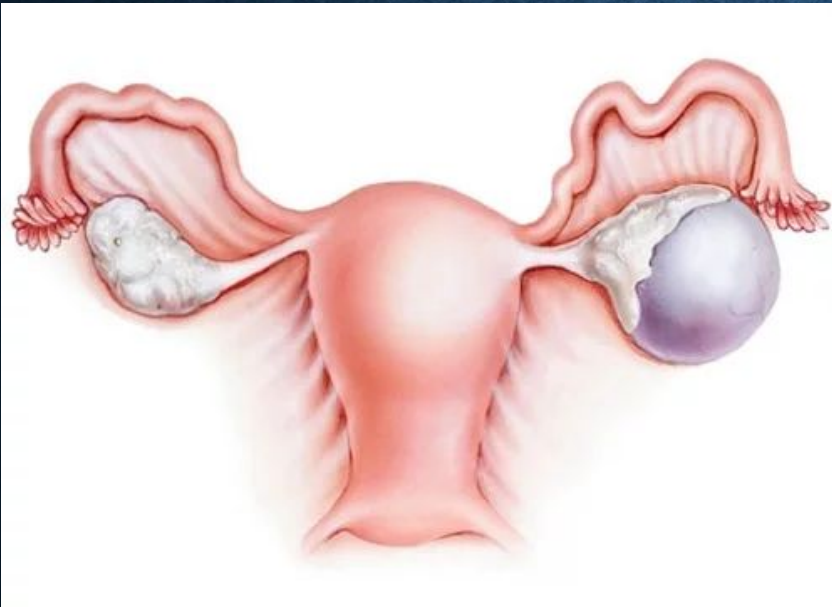


T1C – опухоль ограничена одним или двумя яичниками с любым следующим признаком  
T1C1 – повреждение капсулы во время операции  
T1C2 – прорастание капсулы или опухоль на поверхности яичника  
T1C3 – злокачественные клетки в асците или смывах

## Рак яичника ранних стадий (Ia-b-IIa)

< 30%

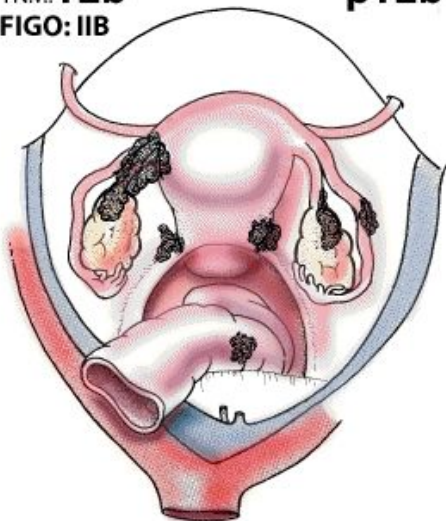






# КЛАССИФИКАЦИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ ПО СИСТЕМЕ TNM

TNM: **T2b**  
FIGO: **IIB** pT2b



TNM: **T2c**  
FIGO: **IIC** pT2c



TNM: **T3**  
FIGO: **III**

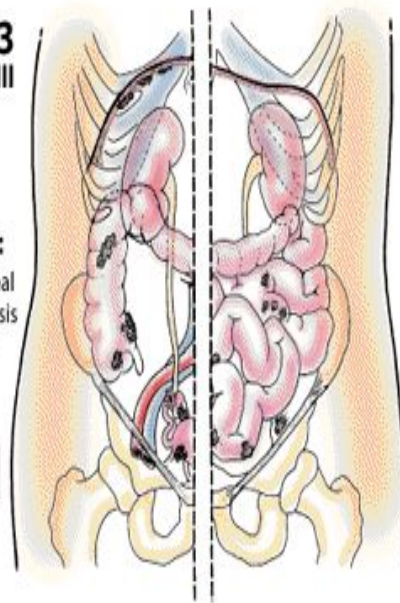
**3c/IIIC:**  
Peritoneal metastasis >2 cm

**T = pT**

TNM: **T3**  
FIGO: **III**

**3a/IIIA:**  
Microscopic only

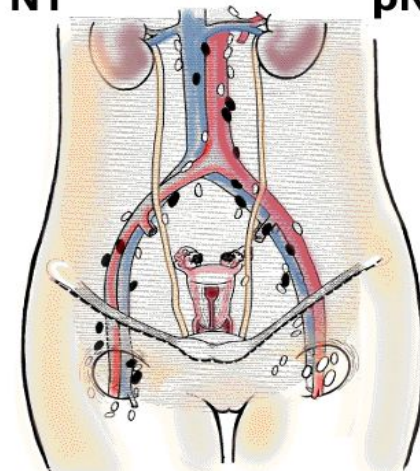
**3b/IIIB:**  
Macroscopic peritoneal metastasis ≤2 cm



**> 70%**

Распространенный рак яичника  
(IIb-IV)

**N1** pN1



# КЛАССИФИКАЦИЯ TNM И FIGO ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКА, МАТОЧНОЙ ТРУБЫ И БРЮШИНЫ

T–первичная опухоль		
TNM	FIGO	
TX		Первичная опухоль не может быть оценена
T0		Нет признаков первичной опухоли
T1	I	Опухоль ограничена яичниками
T1a	IA	Опухоль ограничена яичником или стенкой маточной трубы, без прорастания капсулы/поверхности маточной трубы; нет злокачественных клеток в асцитической жидкости/смывах с брюшины
T1b	IB	Опухоль ограничена одним/двумя яичниками/маточными трубами, без прорастания капсулы яичника/поверхности маточной трубы; нет злокачественных клеток в асцитической жидкости/смывах с брюшины
T1c	IC	Опухоль ограничена одним/двумя яичниками/маточными трубами с любым следующим признаком:
T1c1	IC1	Повреждение капсулы во время операции
T1c2	IC2	Прорастание капсулы или опухоль на поверхности яичника/маточной трубы
T1c3	IC3	Злокачественные клетки в асцитической жидкости или смывах с брюшины



## T–первичная опухоль

TNM	FIGO	
T2	II	Опухоль поражает один/два яичника/маточные трубы и распространяется на брюшину/первичный рак брюшины
T2a	IIA	Распространение опухоли и/или имплантаты на матке и/или маточных трубах и/или яичниках
T2b	IIB	Распространение опухоли на другие органы таза и брюшной полости
T2c	IIC	Распространение опухоли в пределах таза со злокачественными клетками в асцитической жидкости
T3 и/или N1	III	Опухоль поражает один/два яичника/маточные трубы/первичная карцинома брюшины с цитологическим или гистологическим подтверждением распространения по брюшине за пределы таза и/или метастазы в забрюшинные лимфатические узлы
N1	IIIA1	Метастазы только в забрюшинные лимфатические узлы
N1a	IIIA1I	Метастазы в лимфатических узлах размерами до 10 мм
N1b	IIIA1II	Метастазы в лимфатических узлах размерами более 10 мм

## T–первичная опухоль

TNM	FIGO	
T3a	IIIA2	Микроскопически установленное поражение брюшины за пределами таза с/без метастазов в забрюшинные лимфатические узлы
T3b	IIIB	Макроскопически видимый метастаз вне таза до 2 см с/без метастазов в забрюшинные лимфатические узлы
T3c	IIIC	Макроскопически видимый метастаз вне таза более 2 см, с/без метастазов в забрюшинные лимфатические узлы (исключает распространение опухоли на капсулу печени и селезенки без поражения паренхимы органов)
M1	IV	Отдаленные метастазы, за исключением метастазов на брюшине
M1a	IVA	Плевральный выпот со злокачественными клетками
M1b	IVB	Метастазы в паренхиматозные и другие органы брюшной полости (в том числе паховые лимфатические узлы и лимфатические узлы за пределами брюшной полости)



## T–первичная опухоль

N — региональные лимфатические узлы

NX	Региональные лимфатические узлы не могут быть оценены
----	---

N0	Нет метастазов в региональных лимфатических узлах
----	---

N1	Метастазы в региональные лимфатические узлы
----	---

N1a	Метастазы в лимфатических узлах до 10 мм
-----	--

N1b	Метастазы в лимфатических узлах более 10 мм
-----	---

M — отдаленные метастазы

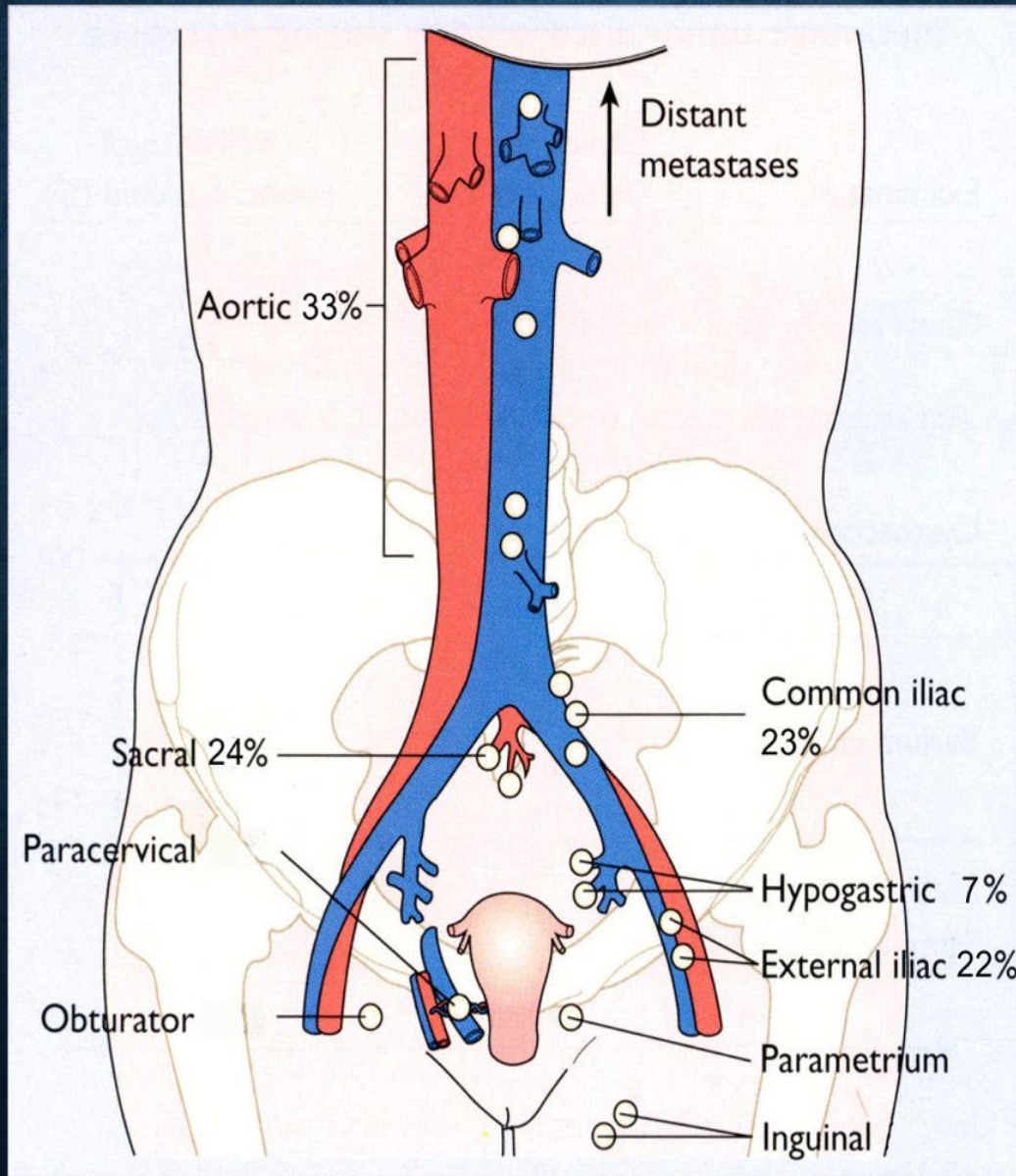
M0	Нет отдаленных метастазов
----	---------------------------

M1	Отдаленные метастазы
----	----------------------

M1a	Плевральный выпот с наличием злокачественных клеток
-----	---

M1b	Метастазы в паренхиматозные и другие органы брюшной полости (в том числе в паховые лимфатические узлы и лимфатические узлы за пределами брюшной полости)
-----	--

# ЧАСТОТА МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ В Л/У ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ "РАННИХ СТАДИЙ"





# СТАДИРОВАНИЕ РАКА ЯИЧНИКА

	<i>гинекол стац.</i>	<i>онкологический</i>
<i>Правильное стадирование</i>	<i>28%</i>	<i>100%</i>
<i>Послеоперационная химиотерапия</i>	<i>36%</i>	<i>79%</i>
<i>5-летняя выживаемость</i>	<i>68%</i>	<i>90%</i>
<i>циторедукт. операция</i>	<i>29%</i>	<i>78%</i>

*В гинекологических стационарах получают лечение с I ст. – 70%, со II ст. – 40%*

# СТАДИРОВАНИЕ РАКА ЯИЧНИКА

*Частота правильного стадирования по данным  
Американского Общества Онкологов*

- онкогинекологи – 94%*
- *гинекологи – 52%*
- *хирурги – 35%*



# **ПАТОГЕНЕЗ ДИССЕМИНАЦИИ**

- **Эксфолиация опухолевых клеток через капсулу опухоли + циркуляция в перитонеальной жидкости**
- **Типичные места поражения: все интраперитонеальные поверхности, а также большой сальник**
- **По лимфатическим коллекторам в парааортальные и паракавальные лимфоузлы**
- **РЯ – это заболевание опухолевой стволовой клетки (ОСК). Асцит при РЯ уникальная противовоспалительная ниша ОСК.**

# НАИБОЛЕЕ ВАЖНЫЕ НЕЗАВИСИМЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ДЛИТЕЛЬНОГО ВЫЖИВАНИЯ:

- *Молодой возраст;*
- *Ранняя стадия;*
- *Низкая степень злокачественности;*
- *Небольшой остаточный объем опухоли;*
- *Быстрое развитие эффекта химиотерапии;*

## **Менее важные факторы**

- *Начальный объем опухолевых масс;*
- *Поражение парааортальных лимфоузлов.*



# КРИТЕРИИ РИСКА РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКА

## • Низкий риск:

- G1;
- капсула интактна;
- нет опухоли на наружной поверхности яичников;
- отрицательные биоптаты брюшины;
- нет асцита;
- несветлоклеточный гистотип;
- диплоидность ДНК;
- низкий митотический индекс
- низкий ядерно-цитоплазматический индекс

## • Высокий риск:

- ✓ G<sub>2-3</sub>;
- ✓ вовлечение капсулы;
- ✓ опухоль на наружной поверхности яичника;
- ✓ положительные биоптаты брюшины;
- ✓ асцит;
- ✓ светлоклеточный гистотип;
- ✓ анэуплоидия;
- ✓ высокий митотический индекс;
- ✓ высокий ядерно-цитоплазматический индекс

# **КРИТЕРИИ РИСКА РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКА**

- *IA,B (низкий риск рецидивирования): хирургическое лечение обеспечивает 90% 5-летнюю выживаемость, дополнительное лечение не требуется;*
- *IA,B (высокий риск рецидивирования): у 30-40% больных развиваются рецидивы, 25-30% больных рискуют погибнуть от прогрессирования в течение 5 лет после хирургического лечения;*
- *у 80% больных распространенным раком яичников развиваются рецидивы после первичного лечения.*



# ЧАСТОТА РЕЦИДИВИРОВАНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ

- Частота рецидивов при I-II стадиях рака яичников в среднем достигает 23%.
  - Серозный рак - 21%
  - Муцинозный рак - 10%
  - Эндометриоидный - 16%
  - Мезонефроидный - 53%

# ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЯИЧНИКОВ



# ПЛАН ЛЕЧЕНИЯ

*Объем хирургического вмешательства и  
послеоперационной химиотерапии*

*определяется стадией заболевания и морфологической  
структурой опухоли*

# **ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ЛЕЧЕНИИ РЯ ЗАВИСЯТ:**

- *от стадии заболевания*
- *от адекватности стадирования*
- *гистологической структуры опухоли и степени её дифференцировки*
- *характера оперативного вмешательства (полное, оптимальное, субоптимальное)*

***Профилактическое удаление лимфоузлов на выживаемость не влияет, однако влияет на адекватное стадирование.***



# **ПОЛНАЯ ЦИТОРЕДУКЦИЯ СОЗДАЕТ БЛАГОПРИЯТНЫЕ УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ХИМИОТЕРАПИИ**

## ***Уменьшается масса опухоли:***

- оставшиеся опухолевые клетки переходят в фазу деления***
- иссекаются большие опухоли с плохо кровоснабжаемыми участками***
- требуется меньшее число курсов химиотерапии для достижения клинического эффекта***
- меньше риск приобретения опухолевыми клетками лекарственной устойчивости***
- уменьшается иммуносупрессия***
- улучшение общего состояния больной***

# **ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЕЛИЧИНЫ ОСТАТОЧНОЙ ОПУХОЛИ ПРИ ЦИТОРЕДУКТИВНОЙ ОПЕРАЦИИ**

## ***IV ст. РЯ***

- при полной циторедуктивной операции – 28,4 мес.***
- при субоптимальной – 14,7 мес.***

### ***10-летнее ретроспективное исследование***

***Liu P.C. и др. 1997***

***медиана общей продолжительности жизни***

- при резидуальной опухоли до 2 см – 37 мес.***
- при резидуальной опухоли более 2 см – 17 мес.***

***(Liu P.C. и др. 1997)***

***(Wu M., Shen K. и др. 2003)***



**Опыт хирурга – важнейший фактор выполнения циторедуктивных операций.**

**Данные EORTC-55971, SCOTROC частота выполнения оптимальных циторедукций в различных центрах мира.**

**Канада – 29%**

**Великобритания – 58,4%**

**США, Европа, Австралия – 71,3%**

**Бельгия – 72%**

***Vergote I. Trope C. et. al. 2008 г.***

**РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА 3X ПРОСПЕКТИВНЫХ  
РАНДОМИЗИРОВАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ГРУПП АГО (3.000 Б-  
НЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ РЯ ПБ-IV СТ).**

<b><i>размеры остаточной опухоли</i></b>	<b><i>продолжительность жизни (по всем стадиям)</i></b>
<b><i>полное удаление макроскопических проявлений опухоли</i></b>	<b><i>99 мес.</i></b>
<b><i>до 1 см.</i></b>	<b><i>36 мес.</i></b>

*При образованиях более 2 см продолжительность жизни не зависит от размеров остаточной опухоли и составляет в среднем 31 мес.*

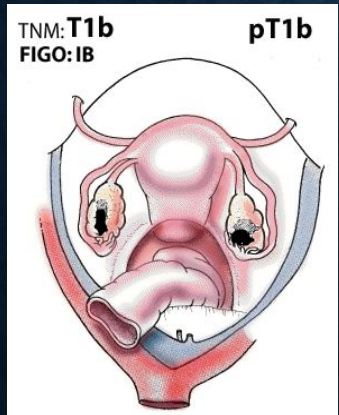
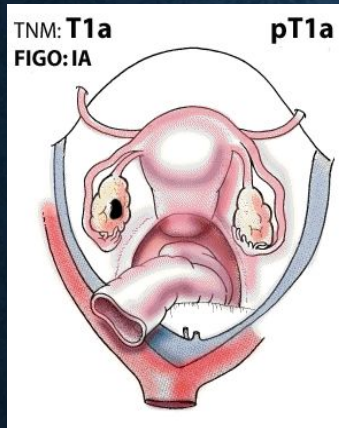
*(Bois A., Reuss A. et al. 2009)*



# ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ И РАЗМЕРА ОСТАТОЧНОЙ ОПУХОЛИ

<i>стадия</i>	<i>остаточная опухоль</i>	<i>медиана продолжительн ости жизни</i>
<i>IIIb-IIIb</i>	<i>0</i>	<i>108,6 мес.</i>
	<i>больше 0</i>	<i>48,3 мес.</i>
<i>IIIc</i>	<i>0</i>	<i>81,1 мес.</i>
	<i>больше 0</i>	<i>34,2 мес.</i>
<i>IV</i>	<i>0</i>	<i>54,6 мес.</i>
	<i>больше 0</i>	<i>24,6 мес.</i>

# РАННИЕ СТАДИИ РЯ (I, IIА)



**G1**

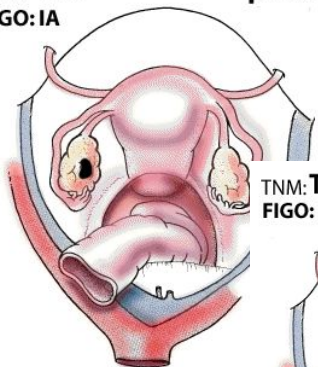
**ХИРУРГИЧЕСКОЕ  
ЛЕЧЕНИЕ**



# РАННИЕ СТАДИИ РЯ (I, IIA)

TNM: T1a  
FIGO: IA

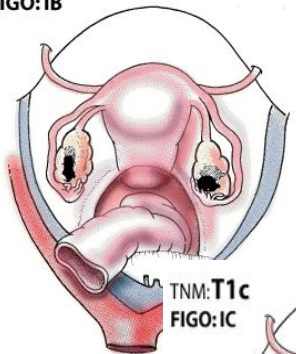
pT1a



G2,3

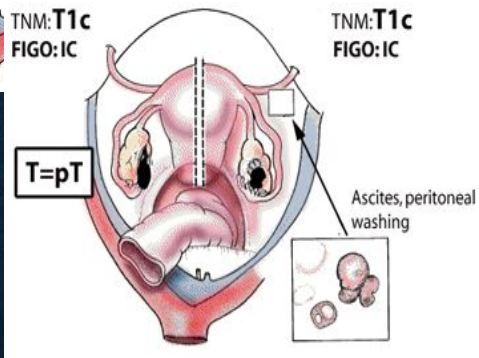
TNM: T1b  
FIGO: IB

pT1b



TNM: T1c  
FIGO: IC

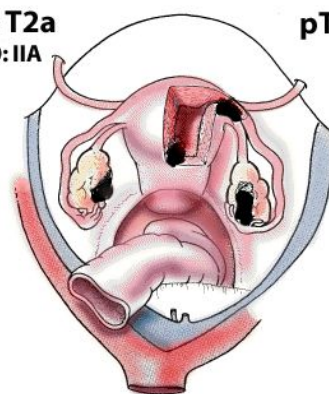
TNM: T1c  
FIGO: IC



G1,2,3

TNM: T2a  
FIGO: IIA

pT2a



## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

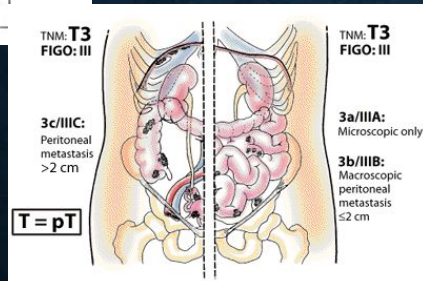
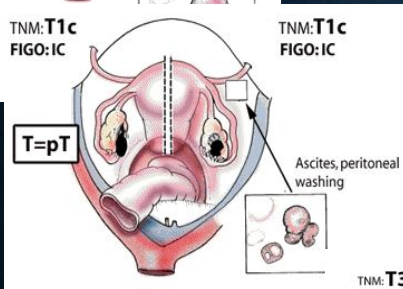
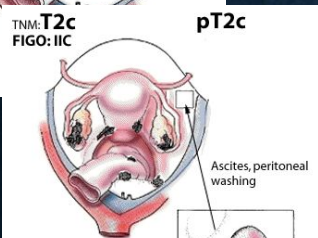
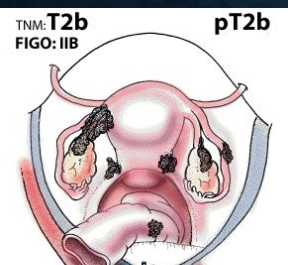
+ адъювантная х/терапия  
КАРБОПЛАТИН АУС 5-7

*ICON1, ACTION*

# ДИССЕМИНИРОВАННЫЙ РЯ (IV- IV)

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ  
+ х/терапия**

**КАРБОПЛАТИН АУС 5-7 +  
ПАКЛИТАКСЕЛ (ТАКСОЛ) 175мг/м<sup>2</sup>/3ч  
6-8 ЦИКЛОВ**



**GOG 111, OV-10 , AGO, GOG 158**



# ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

- **Ранние стадии –  
благоприятный прогноз**

*Ia – Ib grade I:*

- **пангистерэктомия, удаление  
большого сальника без  
дальнейшего лечения,  
тазовая+парааортальная**
- **У молодых женщин только при Ia  
возможно удаление яичника с  
одной стороны**

# ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

- **Ранние стадии –  
неблагоприятный прогноз**  
– *Ia – Ib grade 2, Ic, II a: тот же  
объем хирургического  
вмешательства и 3-6 курсов  
адъювантной платиновой  
химиотерапии*



# ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

- **Распространенный процесс**
  - **Циторедуктивное хирургическое вмешательство**
  - **Полная циторедукция (без макроскопически определяемой опухоли)**
    - **Оптимальная циторедукция (остаточная опухоль <1 см)**
    - **Субоптимальная циторедукция**

# АЛЬТЕРНАТИВНАЯ ТАКТИКА ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ ПРОЦЕССЕ

- **неoadъювантная химиотерапия с последующим хирургическим вмешательством**
  - *Если первичная оптимальная циторедукция явно невозможна - (например mts в паренхиму печени, массивные опухолевые диссеминаты по диафрагме или поражение ворот печени)*
  - *Используются классификации, например, по Fagotti*



# **ДОСТОИНСТВА ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ**

- **замедление темпов накопления асцита и плеврита,**
- **увеличение резектабельности опухоли за счет её редукции,**
- **повышение абластичности хирургического вмешательства вследствие элиминации субклинических очагов,**
- **определение индивидуальной чувствительности опухоли к применяемым цитостатикам,**
- **прогнозирование клинического течения болезни.**

# РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ EORTC-55971

*Всего 668 больных РЯ III-IV ст.*

- I гр. 329 б-ных операция + химиотерапия*
- II гр. 339 б-ных 3 курса химиотерапия + операция*

*Полная циторедукция выполнена*

- I гр. – 21%; II гр. – 53%*
- Различий в продолжительности жизни в I и II группах не отмечено.*
- Аналогичные данные получены в исследовании GOG-152*



# Частота выполнения оптимальных циторедуктивных операций при III-IV ст. РЯ

**после неоадъюв. х/т – 70%**

*Deo S.V., Goyal H. и др. 2006*

**без неоадъюв. х/т – 45%**

*Everett T.N., French A.E. 2006*

**после неоадъюв. х/т – 63%**

*Inciura A., Simavivcius A. и др. 2006*

**без неоадъюв. х/т – 44%**

*Steeol H., Oza A.M. 2006*

# Оптимальное число курсов. (Bristow R.E., Chi D.S. 2006)

- *В крупном метаанализе показано, что каждый дополнительный курс неоадъювантной х/т, после третьего, снижает медиану общей продолжительности жизни на 4,1 мес.*



# 1 ЛИНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ:

- *Цисплатин+ Таксол превосходит Цисплатин+ Циклофосфан ОЭ 59% v 45%, ОВ 36мес v 26мес (GOG 111-OV-10 )*
- *Карбоплатин+ Таксол менее токсичен чем Цисплатин+ Таксол (GOG-158-AGOVAR)*
- *Карбоплатин + Таксотер- альтернативный режим Таксола + Карбоплатина (SCOTROC)*
- *Рекомендуемый режим: Карбоплатин-АУС 5-7 и Таксол-175 мг/м<sup>2</sup> каждые 3 недели 6 курсов*

# ВЫВОДЫ

- *Выполнение полных или оптимальных циторедуктивных операций на первом этапе является основным независимым фактором прогноза у больных распространенным раком яичника.*
- *Полная первичная циторедуктивная операция способна увеличить продолжительность жизни при IIIС стадии почти **на 4 года**.*
- *Если на первом этапе выполнить оптимальную циторедукцию невозможно и предполагаемый размер остаточной опухоли более 2 см, можно начать лечение с индукционной ХТ препаратами платины и таксанами в объеме 3 курсов с последующим выполнением интервальной циторедуктивной операции в максимально короткие сроки.*



# Выводы

- *Увеличение числа предоперационных курсов ХТ более 3 приводит к ухудшению результатов лечения. Например, увеличение числа курсов ХТ до операции с 3 до 6 снижает продолжительность жизни в среднем на 12 мес.*
- *При выполнении интервальных циторедуктивных операций необходимо стремиться к максимально возможному сокращению интервалов между предоперационной ХТ, операцией и послеоперационной ХТ для поддержания адекватной дозовой интенсивности лечения.*

# НАБЛЮДЕНИЕ

- **Динамическое наблюдение должно включать выяснение анамнестических данных, общий осмотр и обследование малого таза с периодичностью 1 раз в 3 мес. на протяжении первых двух лет, 1 раз в 6 мес. в течение 3, 4 и 5 года или до прогрессирования.**
- **Ca-125 способен с высокой точностью предсказать рецидив болезни и должен определяться при каждом визите.**
- **КТ следует выполнять при наличии клинических и лабораторных (СА-125) признаков прогрессирования болезни.**



# Выводы

- *Не имеет смысла использовать стандартные комбинации первой линии у больных муцинозным и светлоклеточным раком яичников:*
  - *муцинозный – FOLFOX*
  - *светлоклеточный - ???*
- *Бевацизумаб умеренно, но достоверно улучшает результаты первой линии химиотерапии рака яичников. Однако отсутствие предсказывающих биомаркеров и выигрыша в продолжительности жизни не позволяет оценить его экономическую эффективность.*

# 5-ЛЕТНЯЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКА

**IA - 90-96%**

**IB - 62-68%**

**IC - 50-56%**

**IIA - 50-60%**

**IIBC - 37-42%**

**IIIA - 40%**

**IIIB - 20%**

**IIIC-IV - 5-8%**