

DSO Department of Surgical Oncology

# Рак яичников

Подготовила Ковальчук Елена  
5 курс педиатрический фак-т



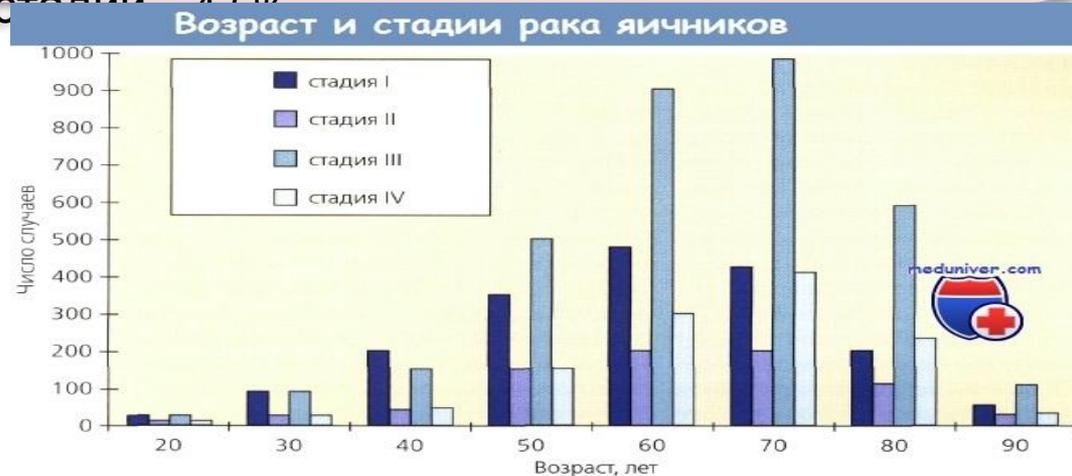
Краснодар 2017

# Эпидемиология

Каждый год в мире регистрируется более 225 тыс. новых случаев карциномы яичника, из которых 140 тыс. заканчивается летально. Несмотря на достигнутые успехи в диагностике карциномы яичника, около 75% ее выявляется на поздних стадиях. **Пятилетняя выживаемость** при III стадии составляет около 24%, при IV

стадиях — 4,6%

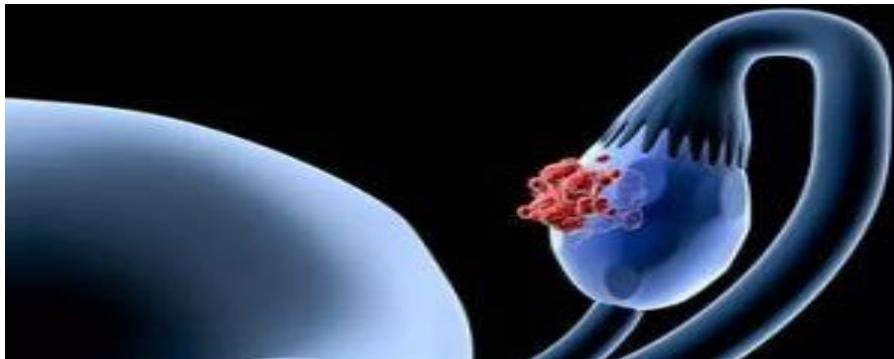
В онкологической заболеваемости женского населения России злокачественные опухоли яичников занимают **7-е место** (**5%**).



- Рак яичников находится на **3-ем месте** среди злокачественных новообразований женских репродуктивных органов после рака шейки и тела матки.
- **Смертность** от рака яичников занимает **1-е место** среди всех гинекологических злокачественных заболеваний и связана с несвоевременной диагностикой.
- Средний возраст заболевших раком яичников — **63 года**

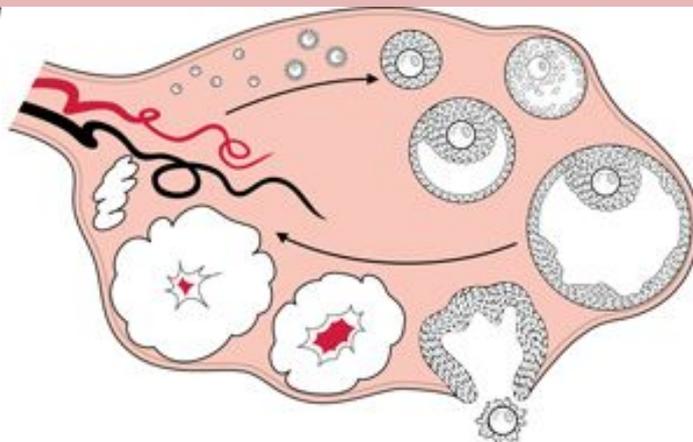
# Этиология

Наибольшая роль в развитии рака яичников в настоящее время отводится гормональным и генетическим факторам.



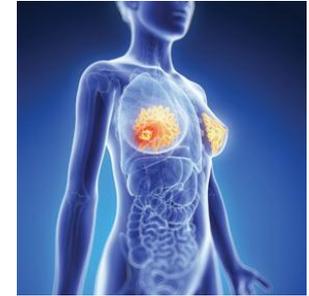
# Этиология

Объяснения гормональным факторам, можно найти в **«овуляторной» гипотезе Фаталла**, постулирующей, что риск развития рака яичников находится в прямой зависимости от числа овуляторных циклов на протяжении жизни женщины. Покровный эпителий яичника, из которого развивается большинство опухолей, подвергается пролиферации и репарации после каждого овуляторного цикла. **Чем больше число овуляций, тем выше потенциальный риск отклонений в репаративных процессах, что ведет к злокачественной трансформации**



# Этиология

- Приблизительно в 5–10% случаев РЯ является наследуемой формой заболевания. Выделяют 3 синдрома с наследственной предрасположенности к возникновению рака яичника:
  - РЯ в сочетании с раком молочной железы (90-95% всех случаев наследственного РЯ);
  - семейный РЯ;
  - РЯ в сочетании с колоректальным раком (синдром Линча II).
- При выявлении мутаций в **BRCA-1** и **BRCA-2** риск развития рака яичников повышается от 26% до 54% при мутации BRCA1, и 10%— 23%— при мутации BRCA2.
- Риск развития рака молочной железы при наличии мутации BRCA1 и BRCA2



# Факторы риска

Прослеживается связь рака яичников с несколькими факторами риска, такими как **ожирение, использование пудры из талька и применение препаратов, стимулирующие овуляцию в течение более 12 циклов (увеличивают риск в 2–3 раза)**

Также фактором риска эпителиальных опухолей яичников являются такие особенности репродуктивного статуса женщины, как:

- повышение возраста первой беременности;
- бесплодие;
- снижение числа беременностей;
- укорочение сроков лактации;
- рак молочной железы в анамнезе увеличивает риск рака яичников в 2–4 раза ;
- раннее наступление менархе и позднее наступление менопаузы.

К факторам, связанным с низким риском развития рака яичников, относятся ранняя менопауза , использование оральных контрацептивов, увеличение количества сроков лактации, двусторонняя перевязка труб или гистерэктомия, профилактическая овариоэктомия

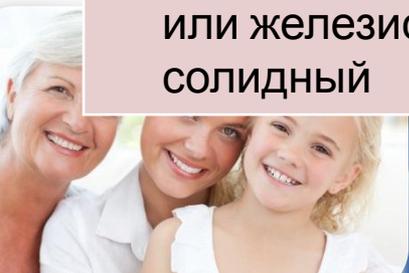
# Морфологическая характеристика

Исходя из современных представлений, под **раком яичников** подразумевают **группу заболеваний различных по своему происхождению, биологическим и клиническим свойствам**, в связи с чем в настоящее время признано, что предложить универсальную, многофакторную систему стадирования для всех видов аденокарцином яичников является сложной задачей.

- В **90% случаев первичное озлокачествление опухолей яичников имеет эпителиальное происхождение (аденокарцинома)**. Полагают, что в большинстве случаев злокачественный рост возникает из поверхностного эпителия яичников или производных Мюллера протока, включая дистальные отделы фаллопиевых труб; перитонеальные опухоли овариального типа стадируются как первичный рак яичников

# Виды рака яичников

Первичный рак	Вторичный рак	Метастат. рак
<ul style="list-style-type: none"><li>❖ Составляет около 5%</li><li>❖ Опухоль с самого начала имеет злокачественный характер</li><li>❖ В ней нет сочетания доброкачественных и злокачественных элементов</li><li>❖ Опухоль происходит из покровного эпителия яичника</li><li>❖ Возникает у женщин старше 60 лет</li><li>❖ Микроск.- солидный или железисто-солидный</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>❖ 80-85% случаев</li><li>❖ Представляет собой малигнизированную опухоль яичника</li><li>❖ Злокачественный рост возникает в серозных папиллярных, реже муцинозных кистах яичника</li><li>❖ Может быть в виде единичного изолированного или нескольких узлов в одной из камер кистомы</li><li>❖ Микроск.- железистый рак, папиллярный рак</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>❖ В 20% случаев</li><li>❖ Первичный очаг может локализоваться в ЖКТ (опухоль Крукенберга), молочной железе, легком</li><li>❖ Рост быстрый и может значительно превосходить по величине первичный очаг</li><li>❖ Метастазирование происходит гематогенным, лимфогенным и имплантационным путями</li></ul>



# Классификация

Гистологические типы злокачественных эпителиальных опухолей яичников (ВОЗ 2003):

- серозная карцинома,
- эндометриоидная карцинома,
- муцинозная карцинома,
- светлоклеточная карцинома,
- злокачественная опухоль Бреннера,
- переходноклеточная карцинома,
- плоскоклеточная карцинома,
- смешанная эпителиальная карцинома,
- недифференцированная карцинома.

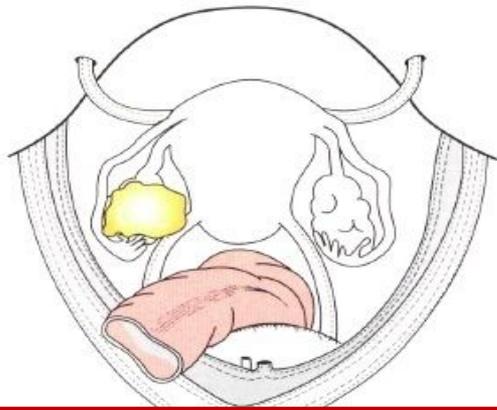
**Опухоли каждого типа в дальнейшем подразделяются на три соответствующие категории по прогностическому признаку:**

**Доброкачественные**

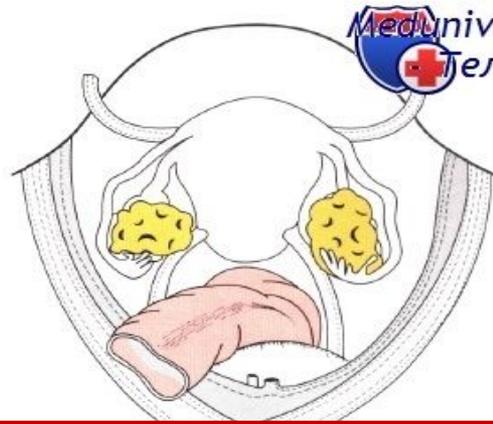
**Злокачественные**

**Пограничные**

Исходя из архитектоники клеток, аденокарциномы подразделяют на 3 степени по процентному соотношению менее 5%, 5%-50% и более 50% солидного роста в железистом и сосочковом компоненте (классификация FIGO — Международная Организация Гинекологов и Акушеров).



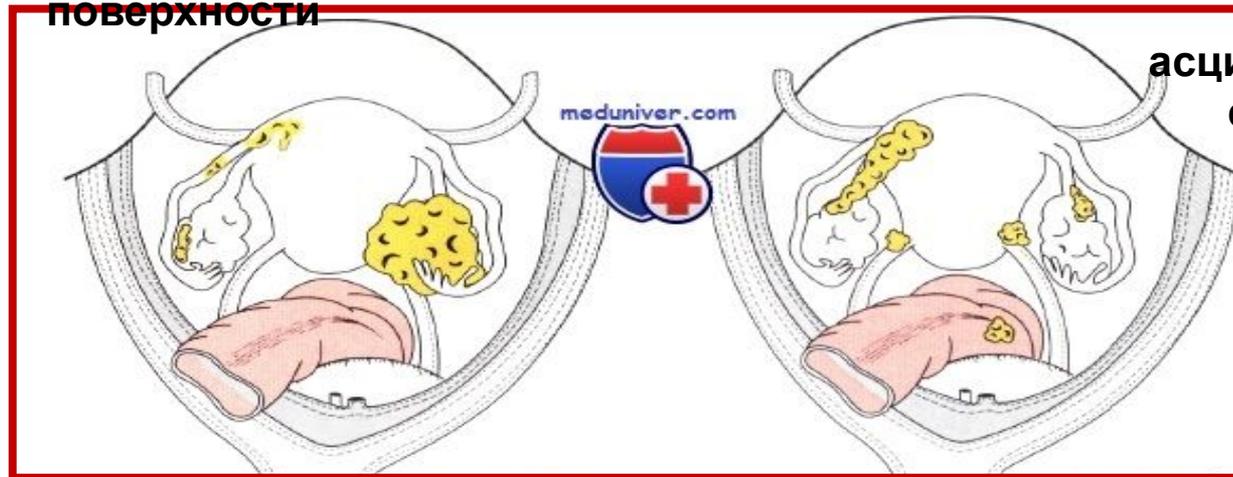
**Ia стадия**: один яичник, капсула интактна, Нет опухолевых разрастаний на поверхности



**Ib стадия**: оба яичника, капсула интактна, нет опухолевых разрастаний на поверхности



**Ic стадия**: один или оба яичника с разрывом капсулы или разрастаниями опухоли на поверхности яичника; злок. Кл. в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости

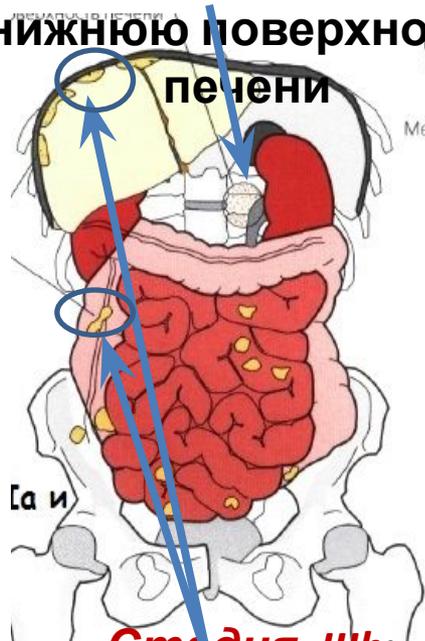


**IIa стадия**: распространение и/или метастазирование в матку и/или трубы, придатки

**IIb стадия**: распространение и/или метастазирование в другие структуры таза.

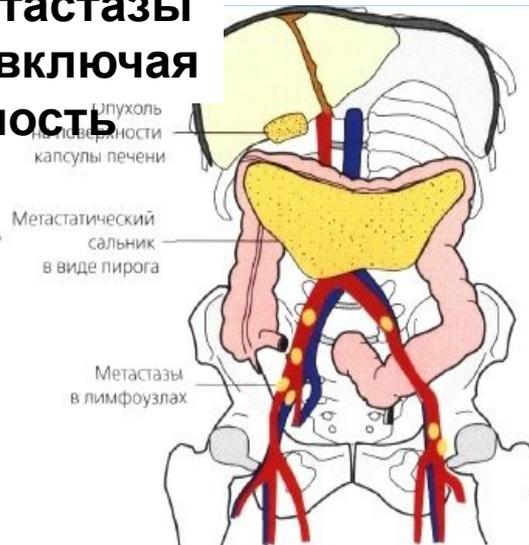
**Стадия IIIa :**

**микроскопические  
перитонеальные метастазы  
выше полости таза, включая  
нижнюю поверхность**



**Стадия IIIb:**

**макроскопические  
перитонеальные  
метастазы выше полости  
таза менее 2 см в  
диаметре, включая  
нижнюю поверхность**



Перито  
в диам:  
лимфо:

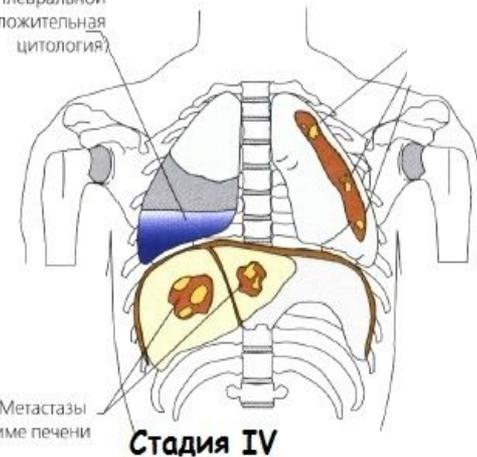
**Стадии IIIc:**

**перитонеальные  
метастазы выше таза  
более 2 см в  
диаметре и/или  
метастазы в  
регионарные ЛУ**

**Стадия IV:**

**метастазы в  
паренхиме печени ,  
легких.**

Выпот в плевральной  
полости (положительная  
цитология)



## Стадирование рака яичников

Таблица 2. Стадирование рака яичников по TNM и FIGO\* (7-е издание, 2010)

TNM	FIGO	
TX		Недостаточно данных для оценки первичной опухоли
T0		Первичная опухоль не определяется
Tis	0	Преинвазивная карцинома (carcinoma in situ)
T1	I	Опухоль ограничена яичниками
T1a	IA	Опухоль ограничена одним яичником, капсула не повреждена, нет опухолевых разрастаний на поверхности яичника, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости
T1b	IB	Опухоль ограничена двумя яичниками, их капсулы не повреждены, нет опухолевых разрастаний на поверхности яичников, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости
T1c	IC	Опухоль ограничена одним или двумя яичниками и сопровождается любым из следующих факторов: разрыв капсулы, наличие опухолевых разрастаний на поверхности яичников, наличие злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости.
T2	II	Опухоль поражает один или два яичника с распространением на малый таз.
T2a	IIA	Врастание и/или метастазирование в матку и/или в одну или обе трубы, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смыве из брюшной полости.

T2b	ПВ	Распространение на другие ткани таза, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смыве из брюшной полости.
T2c	ПС	Распространение в пределах таза с наличием злокачественных клеток в асцитической жидкости или смыве из брюшной полости.
T3 и/или N1	Ш	Опухоль поражает один или оба яичника с микроскопически подтвержденными внутрибрюшинными метастазами за пределами таза и/или метастазами в регионарных лимфатических узлах.
T3a	ША	Микроскопически подтвержденные внутрибрюшинные метастазы за пределами таза.
T3b	ШВ	Макроскопические внутрибрюшинные метастазы за пределами таза до 2 см включительно в наибольшем измерении.
T3 и/или N1	ШС	Внутрибрюшинные метастазы за пределами таза более 2 см в наибольшем измерении и/или метастазы в регионарных лимфатических узлах (подчревных, общих/наружных подвздошных, боковых крестцовых, парааортальных или паховых лимфоузлах)
M1	IV	Отдаленные метастазы (исключая внутрибрюшинные метастазы). Примечание: метастазы в капсуле печени классифицируются как стадия Ш, метастазы в паренхиме печени классифицируются как M1/стадия IV. При обнаружении в плевральной жидкости раковых клеток процесс классифицируется как M1/стадия IV

\* Международная Федерация Акушерства и Гинекологии (FIGO) изменила стадирование рака яичников с 1 января 2014 г.

- Изменения достаточно существенны. Например, вводятся три варианта IC стадии, три варианта IIIA стадии, а также два варианта IV стадии.
- Практические рекомендации по диагностике и лечению рака яичников основаны на прежней классификации FIGO, которая в настоящее время используется на территории РФ. Новая классификация FIGO опубликована и доступна по ссылке.

[https://www.sgo.org/wp-content/uploads/2012/09/FIGO-Ovarian-Cancer-Staging\\_1.10.14.pdf](https://www.sgo.org/wp-content/uploads/2012/09/FIGO-Ovarian-Cancer-Staging_1.10.14.pdf)

## Степень дифференцировки опухолевых клеток (G):

- GX – не может быть установлена
- GV – пограничная (низкая степень злокачественности)
- G1 – высокодифференцированная (0-25% недифференцированных клеток в опухоли)
- G2 – умеренная степень дифференцировки (25-50%)
- G3 – низкодифференцированная (51-75%)
- G4 - недифференцированные опухоли (76-100%)

# Клинические проявления

Успех проводимого лечения зависит от ранней диагностики заболевания.

Однако в связи с бессимптомностью течения процесса в 70-80% случаев выявляют распространённые (III—IV стадия) злокачественные опухоли яичников.

Клиническая картина рака яичников обусловлена анатомическими особенностями и морфологической структурой опухоли:

- 1) яичники свободно расположены в брюшной полости на довольно длинной ножке, которая гипертрофируется с увеличением овариального образования. Рост опухоли, как правило, не сопровождается сдавлением рядом расположенных органов, и клиническая картина может длительное время отсутствовать;
- 2) яичник не имеет серозной оболочки, следствием чего является быстрое имплантационное метастазирование по органам брюшной полости;
- 3) яичник содержит элементы всех трёх зародышевых листков и таким образом имеет исходные зачатки для развития любой злокачественной опухоли.



- **Наиболее часто встречаемыми симптомами рака яичников являются:** дискомфорт в брюшной полости, невыраженные боли в животе, чувство переполнения, изменения в работе кишечника, ранняя насыщаемость, диспепсия и вздутие.
- Заподозрить рак яичников возможно при обнаружении пальпируемого образования в малом тазу.
- Иногда рак яичников может манифестировать клиникой кишечной непроходимости вследствие наличия опухолевых масс интрабрюшинно
- При **сдавлении** опухолевыми массами мочевого пузыря или прямой кишки. **могут появиться жалобы на частое мочеиспускание и/или**

## **Кровянистые выделения из половых путей.**

На ранних стадиях болезни, пациентки, находящиеся в пременопаузальном периоде, отмечают нерегулярные менструации.

Появление кровянистых выделений обусловлено:

- 1) проращением опухоли в матку;
- 2) гормональной активностью опухоли яичника и связанными с ней гиперпластическими процессами эндометрия, которые сопровождаются дисфункциональными маточными кровотечениями и кровотечениями в менопаузе;
- 3) наличием первично-множественной злокачественной опухоли тела или шейки матки



- **Болевой синдром.** Отличается по интенсивности:

1) чаще не выражен, неопределённого характера в различных отделах живота, небольшой интенсивности.

2) периодически возникающие схваткообразные боли в животе, сопровождающиеся его вздутием. Причиной является сдавление и/или врастание метастазов опухоли, реже первичного очага, в различные отделы кишечника;

3) внезапно возникшие острые боли в низу живота, высокой интенсивности, режущего характера, с иррадиацией в прямую кишку и крестец характерны для перекрута ножки опухоли и могут быть первым признаком заболевания.

- При метастазировании в лимфатические узлы, могут **пальпироваться** увеличенные паховые, надключичные и подмышечные лимфатические узлы.

- **На поздних стадиях болезни, чаще всего появляются симптомы, связанные с асцитом и увеличением живота в объеме вследствие наличия объемного образования в брюшной полости**

**Одышка.** Нередкий симптом заболевания. Причиной одышки являются:

1) значительное увеличение живота, асцит, сопровождающиеся существенным подъёмом купола диафрагмы, что влечёт за собой

уменьшение жизненной ёмкости лёгких и разворот сердца от физиологической оси с нарушением функции сердечной деятельности;

2) плеврит, причиной которого зачастую бывает канцероматоз плевры;

- **Повышение температуры тела.** У большинства пациенток это связано с некрозом опухоли и/или её капсулы, более редкая причина – метастатическое поражение печени, лёгких и плевры.

# Диагностика рака яичников

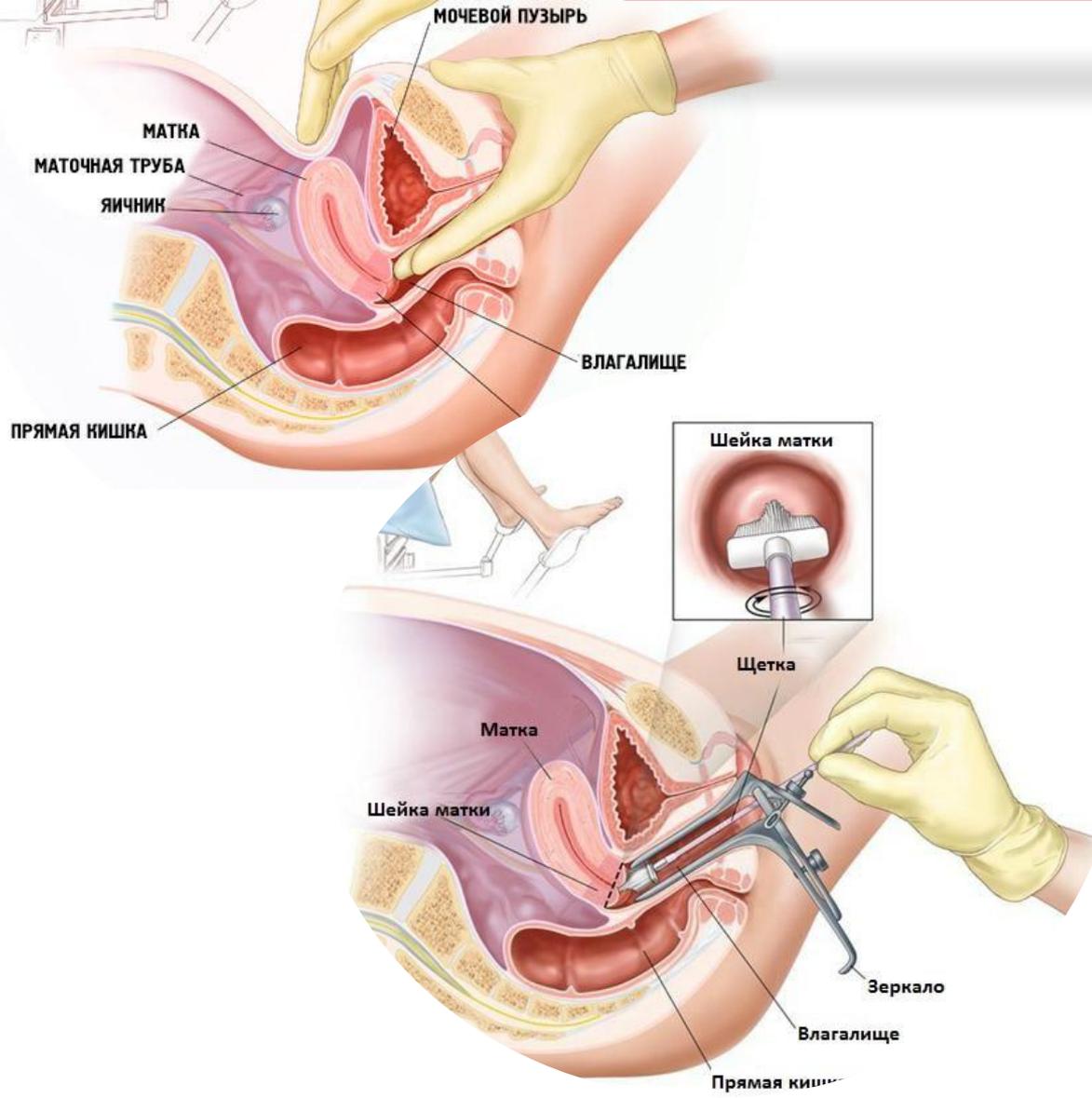
Диагноз рака яичников устанавливается на основании гистологического исследования

## ***Минимальный объем обследования:***

- физикальное, в том числе **гинекологическое, исследование;**
- сбор анамнеза болезни, семейного анамнеза;
- клинический анализ крови;
- общий анализ мочи,
- коагулограмма,
- биохимический анализ крови с показателями функции печени и почек,
- **для женщин до 40 лет показан анализ крови на АФП и бета-хорионический гонадотропин для исключения герминогенных опухолей, а также анализ крови на ингибин для исключения стромальных опухолей,**
  
- **анализ крови на СА125.**
- УЗИ органов брюшной полости и малого таза,
- рентгенография органов грудной клетки;
- ФГДС,
- колоноскопия,
- консультация гинеколога и химиотерапевта

УЗИ методом их жидкостной женщины মধ্যে 40 лет или маммография и

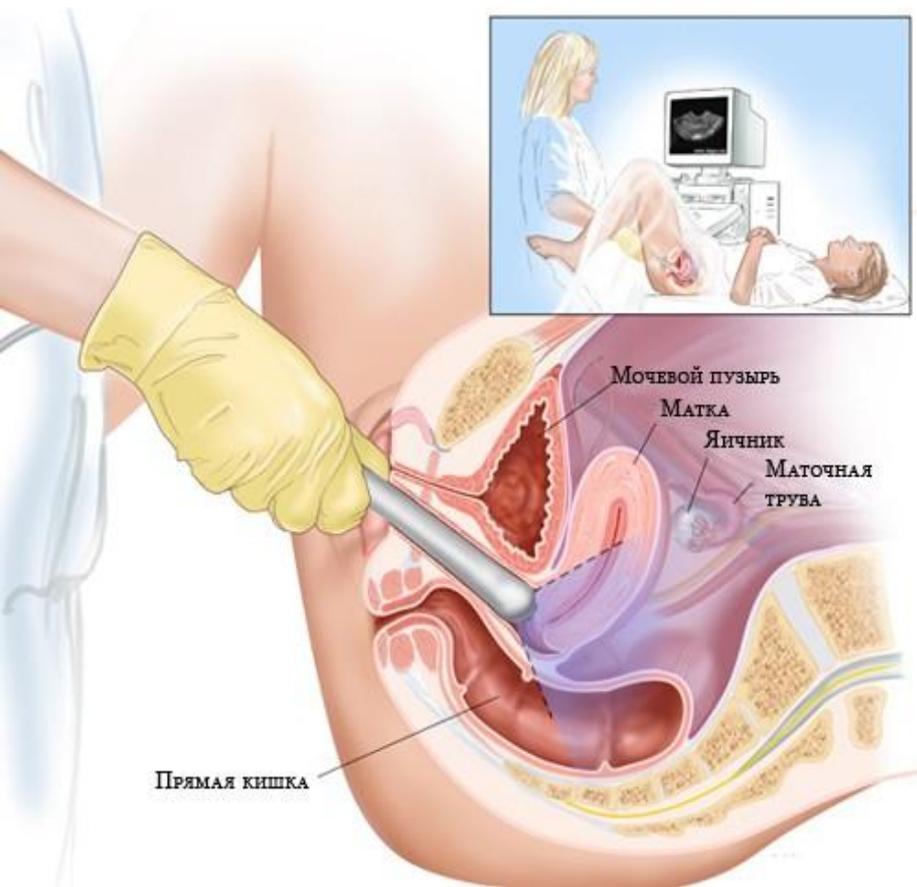
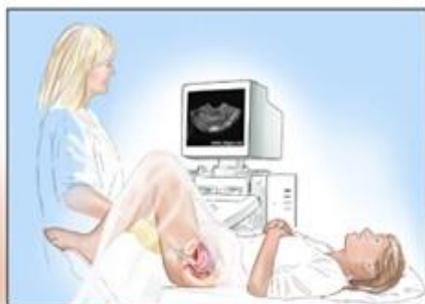
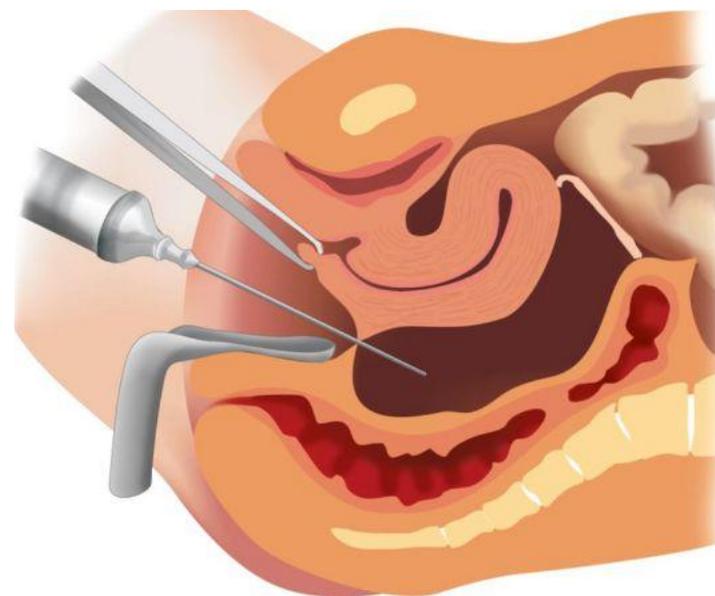
# 1. Гинекологический осмотр



Гинекологический осмотр в обязательном порядке, включающий бимануальное ректовагинальное исследование с цитологическим контролем состояния шейки матки и эндометрия.

## 2. Проведение пункции заднего свода влагалища

Целесообразно проведение пункции заднего свода влагалища для верификации характера опухоли (при условии соблюдения правил асептики).



## 3. Абдоминальное и трансвагинальное УЗИ

Абдоминальное (чувствительность 62—100%) и трансвагинальное (чувствительность 100%, специфичность 97%) УЗИ с использованием цветной доплерометрии или КТ (в процессе диагностики, лечения и мониторинга используют один и тот же метод визуализации).

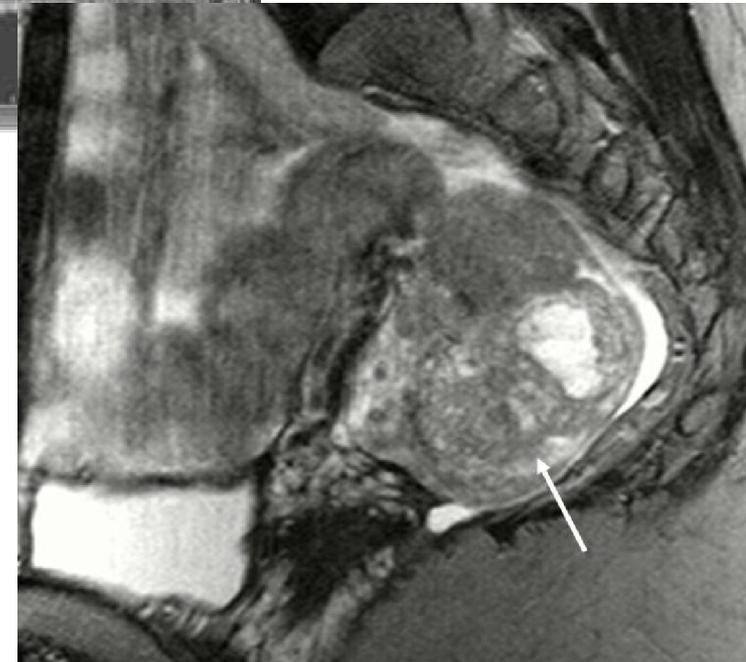
1.Рак яичника . ТВ сканирование.



2.Рак яичника:  
низкорезистентный  
кровоток.

3.МРТ таза в сагитальной  
проекции.

Рак яичников – определяется  
неправильной формы опухоль с  
бугристыми контурами, дающая  
MP сиг-нал гетерогенной  
интенсивности (стрелка).



# СА125- «золотой стандарт»?

Определение СА125 в сыворотке крови широко используется в качестве маркера при подозрении на эпителиальный рак яичников и для первичной прогностической оценки степени распространения опухоли.

**Норма СА 125- 4,0-8,8×10<sup>9</sup>/л**

**Ограничения в чувствительности :**

- Повышен у 80% пациенток ( но большинство из них в **поздней стадии**)
- При I стадии повышен у 50%

**Ограничения в специфичности:**

- Повышен при доброкачественных заболеваниях:  
Эндометриоз, воспалительные заболевания тазовых органов , кисты, доброкачественные опухоли, миома, гепатит, холецистит, перитонит.
- Повышен при злокачественных опухолях других локализаций

# Онкомаркер HE4. Преимущества

Нормы онкомаркера HE4, пмоль/л:

- пременопауза — до 70
- постменопауза — до 140

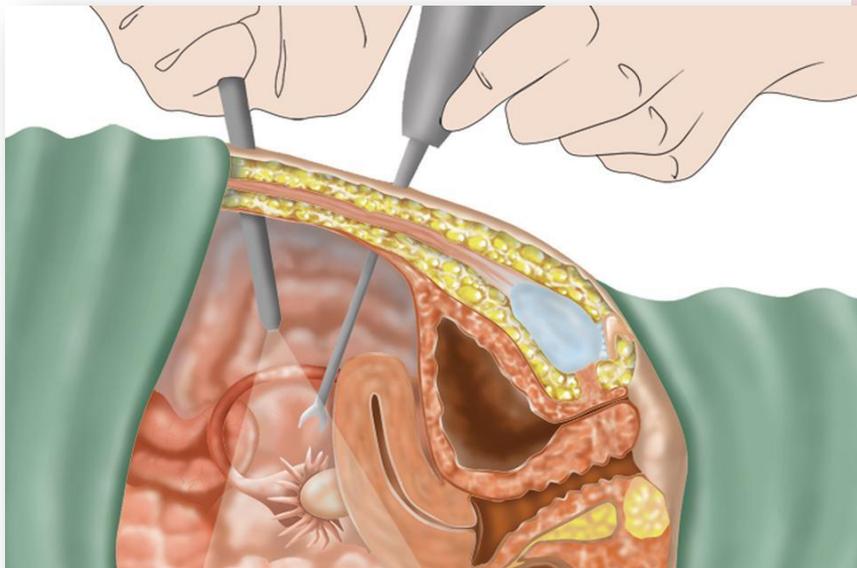
- ❖ Высокая специфичность. В том числе не повышается при эндометриозе и воспалении!
- ❖ Высокая чувствительность.
- ❖ Во многих аспектах по чувствительности превосходит СА125:
  - HE4- самый чувствительный маркер для рака яичников стадии I ( при 95% специфичности).
- ❖ Удачно дополняет СА125. **Являются лучшей парной комбинацией маркеров**

## Исследование уровня других опухолевых маркеров:

- на муцинозные- СА 19-9 ;
- на герминогенные — 3-ХГЧ, а-фетопротеин;
- на гранулёзочклеточные — ингибин.

# Лапароскопия+эндоУЗИ

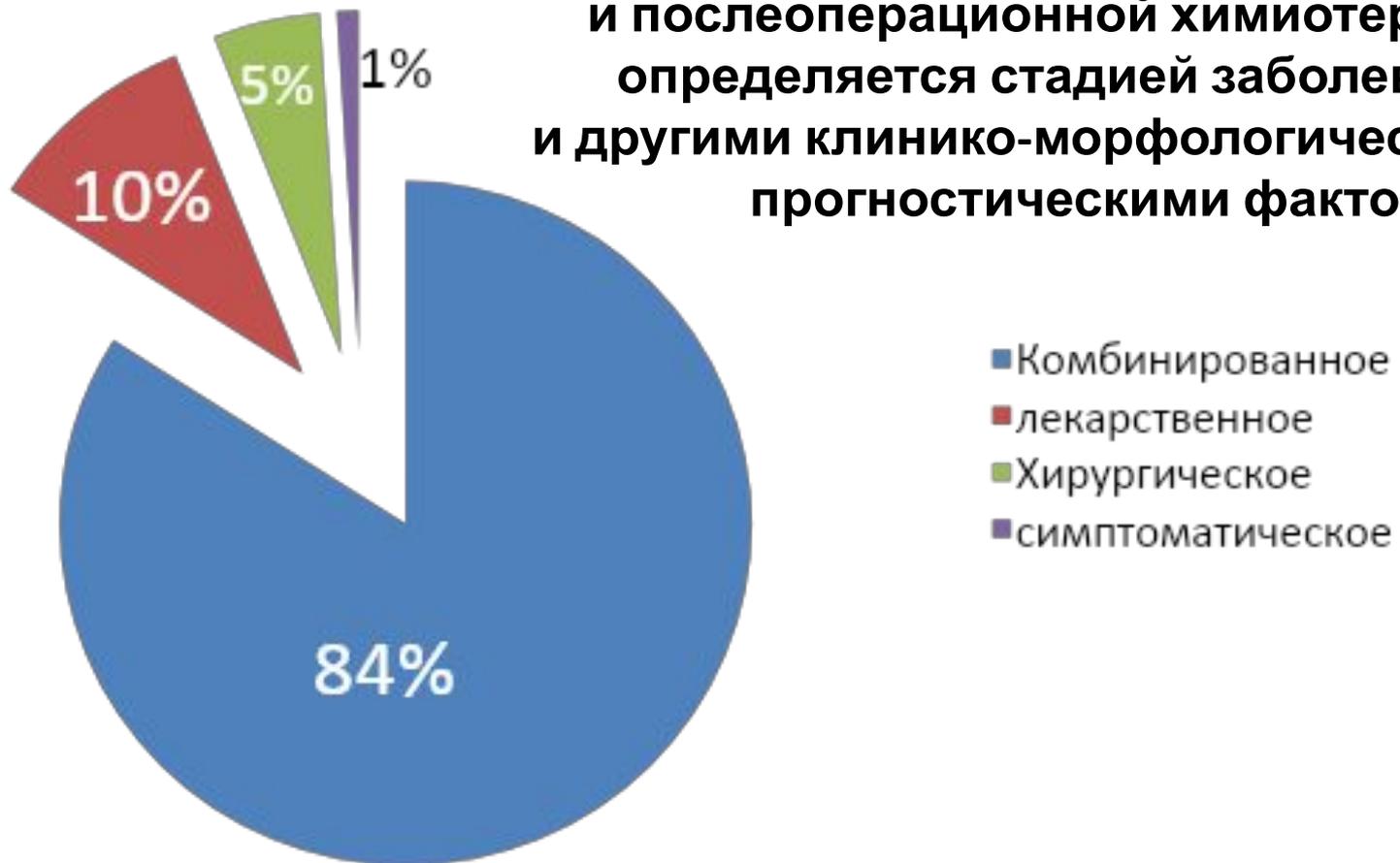
Лапароскопию эффективно используют для углублённой диагностики при ранних стадиях РЯ из-за возможности детальной визуальной оценки брюшины и органов брюшной полости при многократном увеличении. При этом получают материал для **морфологического исследования** (жидкость из брюшной полости, биоптаты яичников и брюшины).



Появление эндоскопического УЗИ значительно расширило диагностические возможности лапароскопии. Непосредственное расположение ультразвукового датчика над лимфатическими узлами позволяет в большинстве случаев заподозрить их поражение и обеспечивает возможность одновременного выполнения **прицельной тонкоигольной пункционной биопсии** под эндоскопическим ультразвуковым контролем. Чувствительность и специфичность

# Лечение рака яичников

Объем хирургического вмешательства и послеоперационной химиотерапии определяется стадией заболевания и другими клинико-морфологическими прогностическими факторами.



Лечение всех стадий рака яичников целесообразно начинать с выполнения полной или оптимальной циторедуктивной операции на первом этапе.

**Полной циторедукцией** считается выполнение экстирпации матки с придатками, удаление большого сальника, а также всех видимых проявлений опухолевого процесса без макроскопически определяемых остаточных опухолевых масс.

**Оптимальной циторедукцией** считается выполнение экстирпации матки с придатками, удаление большого сальника, а также видимых проявлений опухолевого процесса с макроскопически определяемыми остаточными опухолевыми узлами, каждый из которых имеет диаметр **не более 10 мм**.

**Субоптимальной циторедукцией** считается выполнение экстирпации матки с придатками, удаление большого сальника, а также видимых проявлений опухолевого процесса с макроскопически определяемыми остаточными узлами, из которых хотя бы один имеет диаметр **10 мм в диаметре**.



# Ранние стадии (I и IIa стадии по FIGO)

Если опухолевый процесс у пациентов ограничен только малым тазом и нет дополнительных проявлений метастатического процесса в брюшной полости **хирургическое стадирование** становится важным этапом для прогнозирования результатов лечения и является независимым прогностическим фактором, оказывающим влияние на продолжительность жизни.

**Оперативное вмешательство должно включать тотальную абдоминальную гистерэктомию и двустороннюю сальпингоофорэктомию с удалением большого сальника(на уровне большой кривизны желудка), выполнение смывов с брюшной полости, биопсию брюшины, ревизию брюшной полости и забрюшинного пространства для оценки состояния тазовых и парааортальных лимфатических узлов.**

# Ранние стадии (I и IIa стадии по FIGO)

- ✓ Показано селективное удаление (биопси и удаление увеличенных л/у) тазовых и парааортальных лимфатических узлов, даже если лимфоузлы выглядят интактными. При выявлении метастазов в лимфатических узлах должна быть выполнена тотальная подвздошная и парааортальная лимфаденэктомия.
- ✓ Подлежат удалению тазовые лимфоузлы, локализующиеся в области наружных и внутренних подвздошных сосудов и медиальнее, в obturatorной ямке, кпереди от obturatorного нерва и, предпочтительно, в области общих подвздошных сосудов и латеральнее, а также парааортальные и паракавальные лимфоузлы билатерально до уровня почечных сосудов.
- ✓ Удаление аппендикса целесообразно при муцинозном раке и в случае подозрения на его поражение.

Тактика, направленная на сохранение детородной функции (односторонняя аднексэктомия с резекцией второго яичника, оментэктомия), в виде исключения возможна у молодых больных раком яичников IA стадии, желающих сохранить фертильность, при высокодифференцированных карциномах, когда реально тщательное диспансерное наблюдение. При получении эндометриоидного гистотипа в этих случаях следует выполнить биопсию эндометрия для исключения синхронного рака

# Лечение стадий III и IV

- Лечение целесообразно начинать с выполнения **оптимальной циторедуктивной операции** на первом этапе.
- Хотя влияние **системной тазовой и парааортальной лимфаденэктомии** на продолжительность жизни еще не доказана, ряд исследований свидетельствуют об улучшении отдаленных результатов лечения при ее выполнении больным, прооперированным в оптимальном объеме.
- При IV стадии расширенное хирургическое лечение показано в случае, если возможно выполнить полное удаление всех очагов (или по крайней мере до максимального размера  $\leq 1$  см)

В случае, если на первом этапе выполнение оптимальной циторедуктивной операции (с максимальным размером остаточных опухолевых узлов < 1 см) маловероятно, следует начинать лечение с химиотерапии.

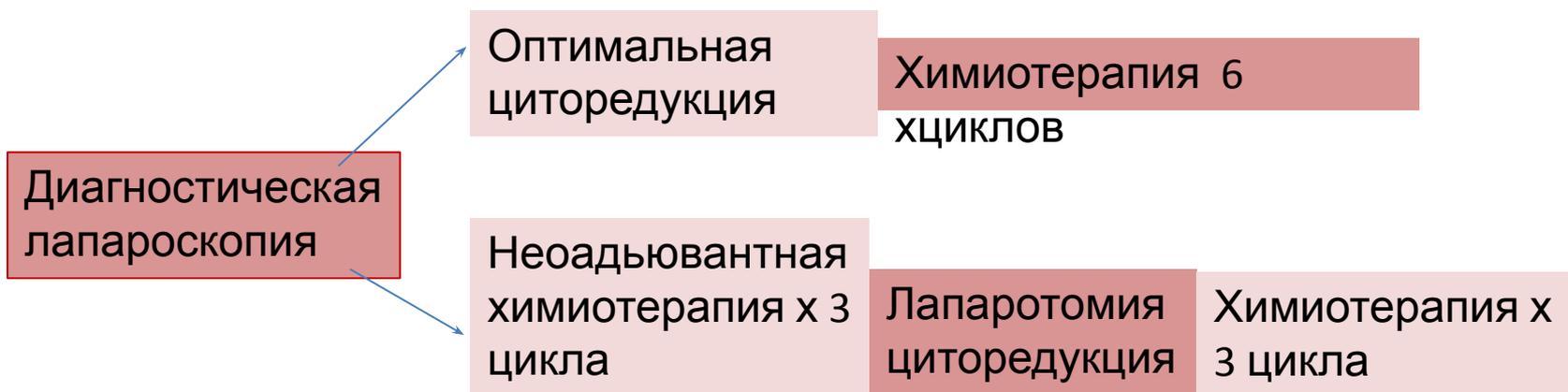
\*К таким больным могут относиться больные с плохим соматическим статусом, наличием тяжелой сопутствующей патологии, а также больные с крайне выраженной распространенностью опухолевого процесса, делающей невозможным выполнение оптимальной циторедукции.

Эти больные нуждаются в выполнении промежуточной циторедуктивной операции

в возможно короткие сроки (после 2-3 курсов индукционной химиотерапии).

После операции больным проводится дополнительно 3-4 курса химиотерапии по той же схеме.

Всем больным раком яичников III-IV стадии за исключением абсолютных противопоказаний показано проведение химиотерапии I линии



# Стадии заболевания по FIGO, частота обнаружения и 5-летняя ВЫЖИВАЕМОСТЬ

Стадии по FIGO	Частота обнаружения	5-летняя выживаемость
I	20%	73%
II	5%	45%
III	58%	21%
IV	17%	5%

## Принципы динамического наблюдения после проведенного лечения

- ✓ анализ крови на СА125 1 раз в 3 месяца в течение двух лет, 1 раз в 4 месяца в течение третьего года, далее каждые 6 месяцев,
- ✓ осмотр гинеколога 1 раз в 3 месяца в течение двух лет, 1 раз в 4 месяца в течение третьего года, далее каждые 6 месяцев,
- ✓ углубленное обследование (УЗИ/КТ брюшной полости и малого таза, рентгенография/КТ грудной клетки) показано при росте СА125, появлении жалоб со стороны больной или находок при гинекологическом осмотре.

# СКРИНИНГ

В настоящее время нет эффективных скрининговых программ по выявлению злокачественных опухолей яичников.

У женщин с «обычным» риском развития этой нозологической формы заболевания достаточно бимануального осмотра с обязательной оценкой состояния ректовагинальной перегородки, УЗИ малого таза и определения уровня опухолевого маркера СА 125.

Пациенткам с наличием в анамнезе семейного рака яичников необходимо проводить генетическое тестирование для определения мутаций BRCA1 и BRCA-2 .



**Спасибо за  
внимание!**