

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2016 • Том 10 • № 1



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2016 Vol. 10 No 1

www.gyn.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su> Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2016 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПАТОГЕНЕЗ И ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО РАКА ЯИЧНИКОВ

Солопова А.Е., Чашин А.А., Солопова А.Г., Макацария А.Д.

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава РФ, Москва

Резюме

В связи с высокой летальностью, отсутствием эффективных методов ранней диагностики и ограниченными успехами в лечении рака яичников эпителиального происхождения это заболевание является одной из основных проблем в онкогинекологии. Данные сложности во многом обусловлены недостаточным пониманием этиопатогенеза данного заболевания. В настоящей статье сделана попытка обобщить последние данные об источниках и развитии ракового процесса в яичнике, а также представить современные подходы к диагностике этого вида злокачественных новообразований.

Ключевые слова

Рак яичников, патогенез, скрининг, технологии визуализации, МРТ.

Статья поступила: 21.09.2015 г.; в доработанном виде: 19.11.2015 г.; принята к печати: 18.01.2016 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Солопова А.Е., Чашин А.А., Солопова А.Г., Макацария А.Д. Современные взгляды на патогенез и возможности диагностики эпителиального рака яичников. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2016; 1: 75-83.

CURRENT OPINIONS CONCERNING THE PATHOGENESIS OF EPITHELIAL OVARIAN CANCER AND NEW DIAGNOSTIC APPROACHES TO THE DISEASE

Solopova A.E., Chashchin A.A., Solopova A.G., Makatsariya A.D.

First Moscow State Medical Sechenov University of the Ministry of Health Russian Federation

Summary

Because of high mortality rate, the lack of effective methods for early diagnosis and limited success in treatment, ovarian cancer of epithelial origin is a major problem in gynecological oncology. These problems are largely due to our lack of the disease etiopathogenesis understanding. This article attempts to summarize recent data on the sources and the development of the cancer process in the ovary as well as to introduce modern approaches to the diagnosis of this type of malignancy.

Key words

Ovarian cancer, pathogenesis, screening, imaging technologies, MRT.

Received: 21.09.2015; in the revised form: 19.11.2015; accepted: 18.01.2016.

Conflict of interests

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Solopova A.E., Chashchin A.A., Solopova A.G., Makatsariya A.D. Current opinions concerning the pathogenesis of epithelial ovarian cancer and new diagnostic approaches to the disease. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya/ Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2016; 1: 75-83 (in Russian).

Corresponding author

Address: ul. Zemlyanoi Val, 62-1, Moscow, Russia, 109004.
E-mail address: antoninasolopova@yandex.ru (Solopova A.E.).

Эпидемиология

Опухоли яичников эпителиального происхождения составляют до 90% в структуре злокачественных новообразований этого органа [28]. При этом эпителиальный рак яичников имеет самую высокую летальность среди онкогинекологической патологии и во многом это обусловлено тем, что 60-62% случаев заболевания диагностируются на поздних стадиях [31]. Лечение рака яичников является не только серьезной хирургической проблемой, но и требует интенсивной, зачастую комбинированной терапии, а также существенно ухудшает качество жизни пациенток [4].

За последний год в США было зарегистрировано 21290 новых случаев рака яичников, и 14180 женщин погибли от этого заболевания. Таким образом, рак яичников не входит в первую десятку по распространенности среди злокачественных новообразований у женщин в США, однако является пятой по частоте причиной смерти от злокачественных новообразований [31].

В Европе в 2012 г. было выявлено 65000 новых случаев рака яичников, а у 42700 пациенток данное заболевание стало причиной смерти [9].

По данным МНИОИ им. А.П. Герцена, рак яичников занимает восьмое место (4,6%) в структуре онкологической заболеваемости женщин в РФ. В 2013 г. в России диагноз рака яичников впервые был установлен у 13262 тысяч женщин и повлек за собой 7713 летальных исходов. При этом, как видно из рисунка 1, показатели заболеваемости имеют тенденцию к росту [1].

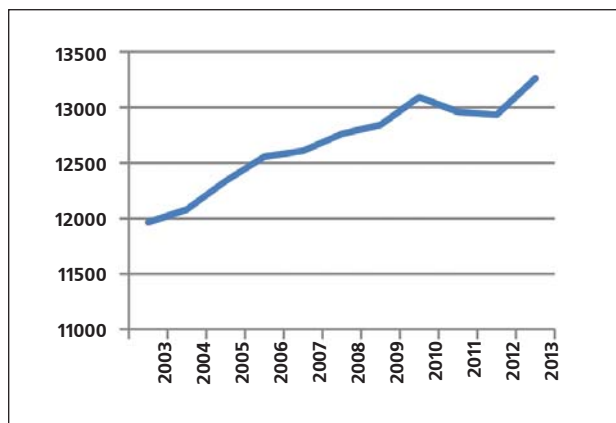


Рисунок 1. Заболеваемость раком яичников в РФ в 2003-2013 гг. [1].

Кроме того, следует отметить, что несмотря на последние достижения в области диагностики и лечения новообразований яичников, снижения показателей летальности добиться не удалось (см. рис. 2).

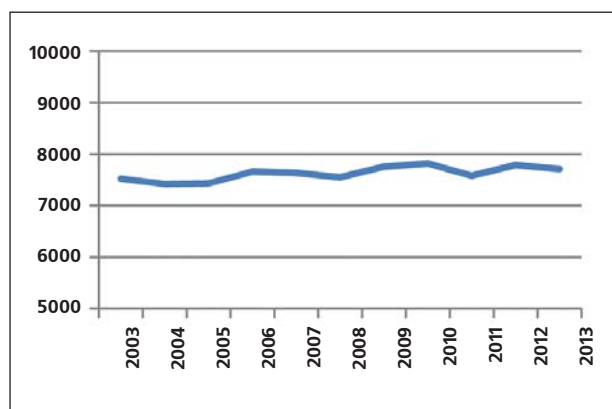


Рисунок 2. Летальность, связанная с раком яичников [1].

В настоящее время существует несколько классификаций злокачественных новообразований яичников эпителиального происхождения.

В соответствии с классификацией ВОЗ рак яичников подразделяют на следующие гистологические подтипы.

Серозные карциномы (см. рис. 3, 4). Инвазивный серозный рак яичника является наиболее часто встречающимся и составляет до 68-71% от числа злокачественных эпителиальных опухолей этого органа [38].

Муцинозные карциномы (см. рис. 5). Первичные муцинозные аденокарциномы яичников встречаются значительно реже, чем считалось ранее и составляют до 3% от общего числа инвазивных новообразований яичников. Дифференциальная диагностика между первичным раком яичника данного гистотипа и метастатическим поражением с первичным очагом в органах желудочно-кишечного тракта представляет серьезные затруднения, что являлось причиной переоценки частоты муцинозных новообразований яичника во многих ранних работах [2,38].

Эндометриоидные опухоли (см. рис. 6). Большинство эндометриоидных опухолей яичников выявляется на ранних стадиях и имеет низкий злокачественный потенциал. Высокоагрессивные эндометриоидные

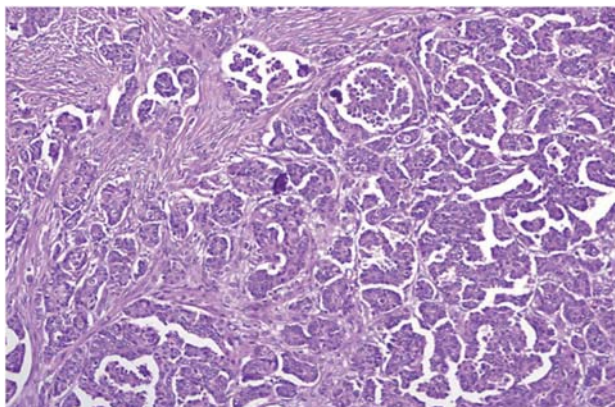


Рисунок 3. Микропрепарат. Серозная аденокарцинома яичника низкой степени злокачественности [27].

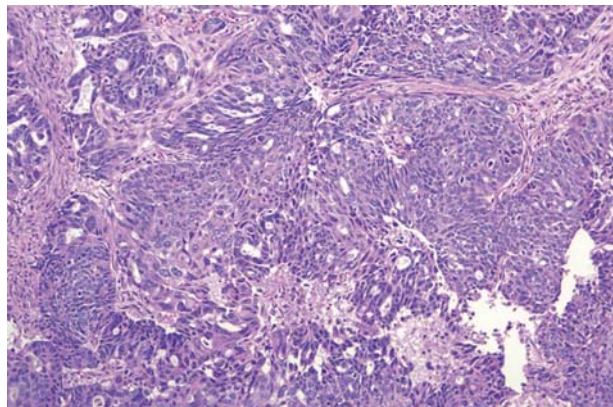


Рисунок 4. Микропрепарат. Серозная аденокарцинома яичника высокой степени злокачественности [27].

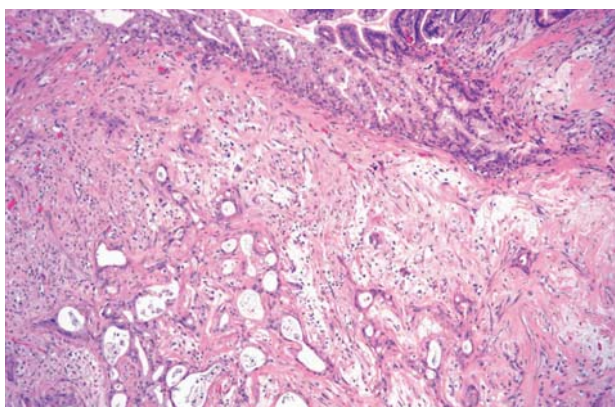


Рисунок 5. Микропрепарат. Муцинозная аденокарцинома яичника [27].

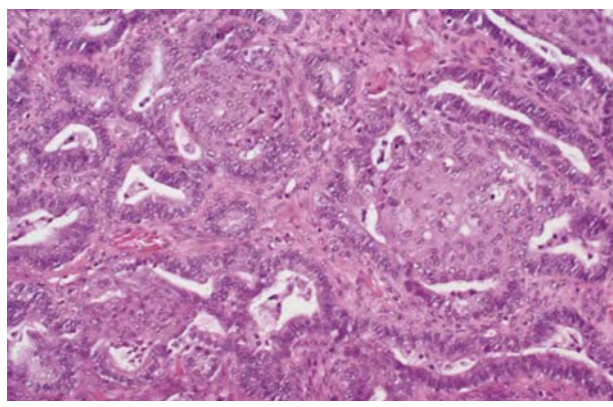


Рисунок 6. Микропрепарат. Эндометриоидная опухоль яичника [18].

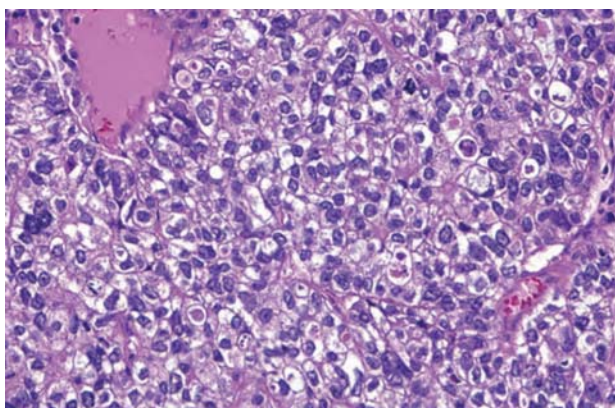


Рисунок 7. Микропрепарат. Светлоклеточный рак яичника [27].

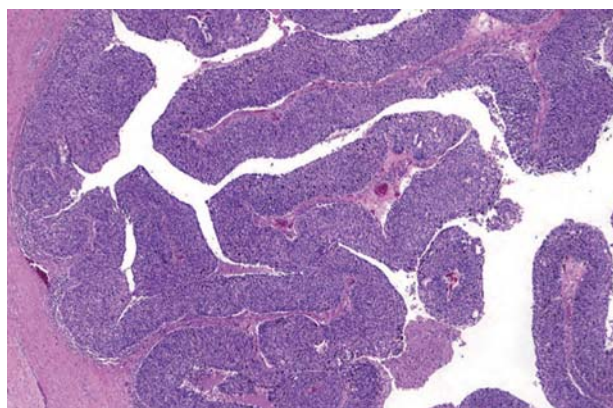


Рисунок 8. Микропрепарат. Переходноклеточный рак яичника [27].

карциномы встречаются гораздо реже. Показатели распространенности этого типа новообразований в последние годы снизились, по-видимому, благодаря развитию новых методов патоморфологической диагностики, в связи с чем многие высокоагрессивные опухоли, ранее ошибочно отнесенные к классу эндометриоидных, классифицируются как серозные. В настоящее время доля эндометриоидных опухолей в структуре злокачественных эпителиальных новообразований яичника составляет 10% [22,30].

Светлоклеточный рак (см. рис. 7). Пять процентов злокачественных эпителиальных новообразований

яичников относятся к светлоклеточному раку. Данный гистiotип чаще встречается у жительниц Юго-Восточной Азии, возникает в более молодом возрасте, чем серозные карциномы, и отличается высокой агрессивностью и низкой чувствительностью к стандартным схемам химиотерапии [7]. Выявлена тесная взаимосвязь светлоклеточного рака с эндометриозом, 50% больных из этой группы являются носителями ARID1A-мутации [39].

Переходноклеточный рак (см. рис. 8). Переходноклеточный рак яичников – редкий гистiotип опухолей, имеющий более благоприятный прогноз, нежели сероз-

ные карциномы, и демонстрирующий высокую частоту ответов на химиотерапию препаратами платины [14].

Другие опухоли. Диагноз «смешанная карцинома» устанавливается в случае, если опухоль имеет участки, относящиеся к более чем одному гистiotипу, и на долю наименьшего компонента приходится более 10 процентов опухолевой массы.

Недифференцированные карциномы встречаются редко и отличаются высокоагрессивным течением [29].

Пограничные опухоли. Пограничные опухоли яичников представляют собой новообразования с низким злокачественным потенциалом и не входят ни в категорию доброкачественных, ни в категорию злокачественных. Преимущественными гистiotипами для пограничных опухолей яичников является серозный и муцинозный, однако эндометриоидные, переходноклеточные, светлоклеточные и смешанные опухоли также встречаются. Основной метод лечения – хирургический, так как ввиду низкой пролиферативной активности данная группа новообразований малочувствительна.

Патогенез

В классической теории этиопатогенеза рака яичников выделяют три основные гипотезы. Гипотеза непрерывной овуляции гласит, что при каждой овуляции происходит повреждение эпителиального покрова яичника с последующей репарацией, приводящей к накоплению генетических поломок и опухолевой трансформации. Подтверждением данной гипотезы является снижение риска развития рака яичников у женщин при уменьшении числа овуляторных циклов на протяжении жизни (паритет, лактация, прием КОК, позднее менархе, ранняя менопауза). Гипотеза избыточной секреции гонадотропинов, в свою очередь, приводит к усилению эпителиальной пролиферации и, возможно, опухолевой трансформации. Этим можно объяснить повышенный риск развития эпителиальных опухолей яичников у женщин с бесплодием и синдромом поликистозных яичников.

Генетическая теория объясняет существование семейных форм рака яичников (I – семейный рак яичников и рак легких; II – изолированный рак яичников; III – синдром Линча II – семейный раковый синдром).

С классических позиций рак яичников считается единым заболеванием, несмотря на существование различных гистологических подтипов, ввиду заметного превалирования в структуре заболеваемости серозных карцином.

Также утверждается, что эпителиальные новообразования яичников образуются из поверхностного эпителия органа, в результате его инвагинации с образованием кист, подвергающихся в дальнейшем злокачественной трансформации. Возникнув первично на яичниках, онкологический процесс затем распространяется на другие органы таза и брюшной полости.

Классическая теория патогенеза рака яичников была разработана на основании результатов исследо-

ваний, проведенных в 70-80 гг. XX в., и не позволила добиться существенного прогресса в профилактике, ранней диагностике и лечении заболевания. В связи с этим в последние годы утвердилась дуалистическая теория патогенеза, основанная на последних достижениях в области патологии и молекулярной биологии, подразделяющая эпителиальные опухоли яичников на карциномы 1-го и 2-го типа [20].

Опухоли 1-го типа отличаются низким злокачественным потенциалом, длительно протекают бессимптомно и зачастую диагностируются на ранних стадиях опухолевого процесса. К ним относятся низкоагрессивные серозные, муцинозные, эндометриоидные и светлоклеточные опухоли, а также злокачественные Бреннеровские опухоли. Для данной группы характерны мутации KRAS, BRAF, ERBB2, PTEN, PIK3CA, ARID1A и относительная генетическая стабильность. Ступенчатая прогрессия данных новообразований от доброкачественных предраковых процессов до инвазивного рака хорошо изучена [20,22].

К карциномам 2-ого типа относят высокоагрессивные опухоли серозной, эндометриоидной и смешанной мезенхимальной гистологии, а также недифференцированные опухоли. Заболевание чаще всего диагностируется на поздних стадиях и отличается выраженной генетической нестабильностью [20,22]. Основным генетическим маркером опухолей 2-го типа является мутация в гене TP53. В исследовании Bell, Verchuck данная мутация была обнаружена в 96% случаев высокоагрессивного серозного рака яичников. 22% высокоагрессивных эпителиальных новообразований яичников также несут BRCA 1/2 мутации [3].

В последние годы накоплены сведения в поддержку теории о том, что первичный очаг эпителиального рака яичников в большинстве случаев находится не в яичниках [20].

Показано, что источником доброкачественных и злокачественных серозных новообразований яичника являются серозные интраэпителиальные карциномы фаллопиевых труб, распространяющиеся или метастазирующие впоследствии на яичник [23].

Первичным источником эндометриоидного и светлоклеточного рака яичников могут быть предсуществующие очаги эндометриоза, возникающие, как предполагается, вследствие ретроградного заброса частиц эндометрия при менструации [19].

Источник развития муцинозных и переходноклеточных опухолей яичников до настоящего момента точно не установлен, однако существуют данные о том, что в этой роли могут выступать участки переходного эпителия в зоне мезотелиально-тубарного сочленения на фимбриях фаллопиевых труб [30].

Скрининг

К настоящему времени не разработано скрининговых тестов для ранней диагностики рака яичников с доказанной эффективностью. Такие методы, как оценка уровня сывороточного маркера CA125 (Cancer

Antigen 125, раковый антиген 125) и трансвагинальное УЗИ органов малого таза, не показали преимуществ в снижении смертности от заболевания в мультицентровых клинических исследованиях, более того, в группе скрининга наблюдалось повышенная морбидность в связи с возрастанием числа оперативных вмешательств у ложноположительных пациенток [37].

В связи с этим проведение скрининга с использованием УЗИ или измерения уровня маркера СА 125 как в общей популяции, так и в группах высокого риска не может быть рекомендовано на настоящем этапе развития медицины [37].

Несмотря на неудачные попытки внедрения скрининговых программ в прошлом, высокая актуальность проблемы диктует необходимость разработки новых методов для ранней диагностики данного заболевания.

Одним из крупнейших исследований, проводимых в настоящий момент и посвященных проблеме скрининга рака яичников, является United Kingdom Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (британское совместное исследование по скринингу рака яичников). В нем приняли участие 202,638 женщин в постменопаузе, которые были рандомизированы в группу ежегодного УЗ-скрининга, группу мультимодального скрининга: определение уровня сывороточного маркера СА 125 с интерпретацией результатов по алгоритму ROC (Risk of Ovarian Cancer – риск рака яичников) и трансвагинальное УЗИ в качестве теста 2-го уровня, а также группу контроля.

Окончательные результаты исследования еще не получены, однако анализ предварительных данных показал, что использование алгоритма ROC, основывающегося на неоднократном определении уровня маркера СА 125, с компьютерной оценкой динамики изменения показателя, позволяет существенно повысить чувствительность и специфичность скрининга [26].

Публикация окончательных результатов исследования ожидается в 2016 г., что позволяет надеяться на возможность пересмотра сложившегося подхода к скринингу рака яичников.

Диагностика

На ранних стадиях рак яичников протекает бессимптомно или вызывает появление лишь минимальной симптоматики, которая зачастую игнорируется пациентками. Однако даже при появлении развернутой клинической картины опухолевого процесса симптомы остаются неспецифичными (диспепсические жалобы, вздутие живота, раннее насыщение, боли в животе различной интенсивности и локализации) [6].

Данные особенности делают раннее клиническое выявление заболевания крайне затруднительным и подчеркивают необходимость использования в дифференциальной диагностике широкого спектра лабораторных и инструментальных методов исследования.

После тщательного клинического обследования в практике рутинно используется определение уровня

маркера СА125 для подтверждения диагноза. Однако практическая ценность этого метода для диагностики рака яичников на ранней стадии остается дискуссионной, так как повышение уровня маркера отмечается лишь у 50% пациенток с 1-й стадией заболевания.

На более поздних стадиях уровень СА 125 повышается у 85% пациенток. Изменение уровня маркера СА125 не является патогномичным признаком рака яичников и встречается как при опухолях других локализаций (молочная железа, кишка, легкие, поджелудочная железа), так и при доброкачественных состояниях (кисты яичников, эндометриоз, воспалительные заболевания органов малого таза) [22].

Проведение дифференциальной диагностики рака яичников необходимо у женщин с выявленным при клиническом обследовании пальпируемым образованием в области придатков или при повышении уровня маркера СА 125.

В настоящее время предложены различные алгоритмы дифференциально-диагностического поиска у таких пациенток. Наиболее широко распространены: субъективная оценка данных трансвагинального и трансабдоминального УЗИ, а также расчет RMI (Risk of Malignancy Index – индекс риска злокачественности).

Определение RMI проводят по следующей формуле: $RMI = CA125 \times M \times U$, где СА125 – уровень маркера СА 125 в сыворотке крови больной, М – индекс, зависящий от менструального статуса женщины (1 – для пациенток в менопаузе, 3 – для пациенток в постменопаузе, которая определяется как отсутствие менструаций в течение одного года, или возраст старше 50 лет у пациенток, подвергшихся гистерэктомии), U – индекс, определяемый по результатам УЗИ (0 – 0 баллов, 1 – 1 балл, 3 – 2 или более баллов. По одному баллу начисляется при обнаружении на УЗ многокамерности образования, солидных включений, двухстороннего поражения или внутриабдоминальных метастазов). $RMI > 200$ считается высокоподозрительным и требует дальнейших диагностических мероприятий.

Несмотря на то, что СА 125 является наиболее распространенным сывороточным маркером рака яичников, в настоящее время выявлены и другие молекулы, имеющие высокий потенциал использования в диагностике данного заболевания.

Наиболее изученным из них является маркер HE4 (человеческий эпидидимальный белок 4), который показал более высокую (78,8 против 51,5%) чувствительность по сравнению с СА125 в дифференциальной диагностике эпителиального рака яичников первого патогенетического варианта и доброкачественных опухолей этого органа [12].

Кроме того, использование маркера HE4 оказалось оправданным в дифференциальной диагностике эпителиального рака и метастатического поражения яичников [33].

Многообещающим подходом в биохимической диагностике рака яичников является расчет индекса ROMA

(Risk Of Malignancy Algorithm – алгоритм оценки риска злокачественности процесса), который проводят с использованием специального программного обеспечения, учитывая уровень сывороточных маркеров СА125 и HE4, а также менструальный статус женщины.

Несмотря на большие ожидания, возлагаемые на новые алгоритмы биохимической диагностики рака яичников, на данный момент ни один из них не показал убедительных преимуществ над УЗИ, выполненным на аппарате экспертного уровня специалистом, имеющим достаточный опыт проведения исследований в онкогинекологии [36].

УЗИ является визуализационным методом первого уровня в диагностике рака яичников.

Дополненное цветовым доплеровским картированием УЗИ обладает высокой чувствительностью (88-100%, по данным различных авторов) в выявлении новообразований в области придатков матки, однако специфичность при этом колеблется в широких пределах (от 39 до 89%), что в первую очередь обусловлено высокой операторозависимостью исследования [16,25].

В соответствии с результатами УЗИ женщин с объемными образованиями яичника можно распределить на три группы. При доброкачественной структуре образования использование дополнительных методов визуализации не требуется. У 20% пациенток УЗИ не позволяет отнести опухоль ни в категорию доброкачественных, ни в категорию злокачественных. Для таких образований с «пограничным риском злокачественности» экспертами ESUR (Европейское общество по урогенитальной радиологии) рекомендовано выполнение МРТ в качестве исследования второго уровня. При обнаружении опухоли яичников, имеющей злокачественную структуру по результатам УЗИ, методикой выбора является КТ с контрастным усилением, позволяющая оценить распространенность опухолевого процесса и провести неинвазивное предоперационное стадирование [5,32].

Чувствительность МРТ без контрастного усиления в дифференциальной диагностике образований «промежуточного риска злокачественности по УЗИ» составляет, по данным различных авторов, от 70 до 82%, при уровне специфичности от 87 до 98% [16].

Применение контрастного усиления гадолинием позволяет повысить чувствительность исследования до 77-84% с одновременным повышением специфичности до 94-99%, что делает МРТ с контрастным усилением предпочтительным методом в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных поражений придатков матки [11].

В соответствии с большинством национальных и международных клинических рекомендаций основным лучевым методом, применяемым для стадирования и первичной оценки его резектабельности, является КТ с контрастным усилением [22,32,37].

Однако, несмотря на это, чувствительность и специфичность результатов КТ в определении технической

возможности выполнения оптимальной циторедукции составляет лишь 69,2-79% и 71,4-75% соответственно. А для определения стадии заболевания чувствительность составляет не более 50% при специфичности 85-90% [5,16]. Кроме того, существуют публикации, в которых достоверность КТ в оценке резектабельности опухолевого процесса при заболевании на стадии III-IV по FIGO оценивается в 63%, в связи с чем авторы рекомендуют отказаться от данной методики при решении вопроса о возможности оперативного лечения таких пациенток [24].

Применение МРТ не является рутинной процедурой для предоперационного стадирования заболевания ввиду большей продолжительности исследования и сложности выполнения контрастирования при необходимости сканирования двух полостей. Однако для пациенток с аллергическими реакциями на внутривенные йодсодержащие контрастные препараты, а также при наличии легкой или среднетяжелой почечной недостаточности МРТ является методом выбора, не уступающим КТ по точности стадирования, составляющей, по данным различных исследователей, от 70 до 96% (см. рис. 9) [11,21].

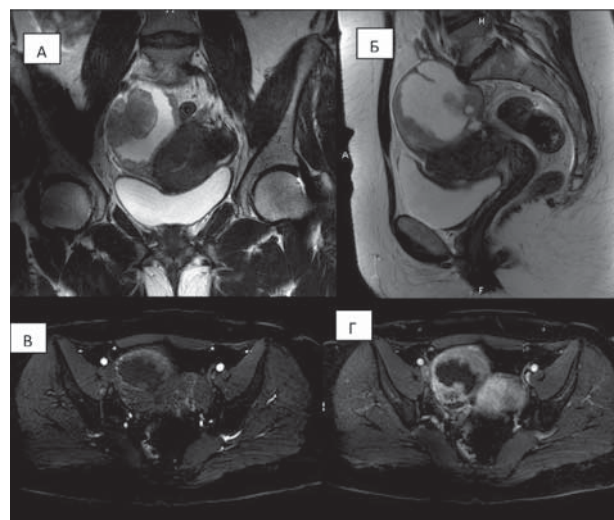


Рисунок 9. Магнитно-резонансная томография: А – T2-взвешенное изображение – корональная плоскость; Б – T2-взвешенное изображение – сагитальная плоскость; В, Г – T1-FatSat до и после введения контрастного препарата четко визуализируется сложная по структуре опухоль, исходящая из правого яичника, с выраженным мягкотканым компонентом, с распространением в правый параметрий, на заднюю стенку тела матки, в паравезикальное пространство.

Однако использование КТ и конвенционных методик МРТ дает лишь анатомическую картину заболевания, и зачастую не позволяет визуализировать мелкие метастазы внутри брюшной полости. Данные ограничения обуславливают повышенный интерес исследователей к функциональным методикам визуализации, таким как ПЭТ/КТ, диффузионно-взвешенное МРТ

и метод МРТ-перфузии, которые за счет способности к определению начальных, функциональных изменений в тканях организма позволяют распознавать ранние, макроскопически не различимые очаги заболевания [21].

Метод диффузионно-взвешенного МРТ (DWI) основывается на регистрации Броуновского движения протонов в биологических тканях. В областях с повышенной плотностью клеточных элементов (таких как опухоль) способность частиц совершать подобные движения снижается, что позволяет визуализировать злокачественные очаги на ранних стадиях, без применения контрастных веществ и проводить неинвазивную предоперационную диагностику даже у пациенток с нарушенной функцией почек и аллергией на контрастные препараты [11].

В ткани опухоли яичника обнаруживается значительная перестройка архитектоники сосудов микроциркуляторного русла, что проявляется в значительном преобладании вновь образованных, неполноценных сосудов с нарушенным перичиттарным покровом и гиперэкспрессией клетками эндотелия рецепторов к сосудистому эндотелиальному фактору роста (VEGF). Выявление участков ткани с аномальным кровотоком возможно благодаря методике МРТ-перфузии. Использование данной техники в дополнение к стандартному протоколу МРТ органов малого таза позволило в эксперименте повысить точность диагностики у пациенток с образованием яичников неопределенной степени злокачественности по УЗИ на 25%. Кроме этого, благодаря тому, что метод базируется на математическом анализе кривых распределения контрастного препарата в сосудистом русле, использование этого протокола позволяет добиться наиболее низкой операторозависимости среди диагностических подходов к новообразованиям яичника [35].

Использование ПЭТ/КТ в первичной диагностике рака яичников не получило широкого распространения в связи с высоким числом ложноположительных результатов, особенно среди пациенток в пременопаузе. В то же время в диагностике рецидивов заболевания ПЭТ/КТ, особенно в сочетании с динамической оценкой уровня сывороточного маркера СА125, демонстрирует более высокую чувствительность (91-98,3%) и специфичность (88-91,2%), чем любой другой метод лучевой диагностики [8,15,16].

Помимо лучевых методов, в условиях все более широкого распространения неоадьювантной химиотерапии для лечения больных с распространенным опухолевым процессом на момент постановки диагноза, большого интереса заслуживает метод пункционной биопсии под УЗ- или КТ-контролем. Проведенные исследования показывают, что данная методика является безопасной и в большинстве случаев обеспечивает получение достаточного количества материала для проведения гистологического исследования, позволяющего подтвердить диагноз и подобрать оптимальный режим химиотерапии [13,34].

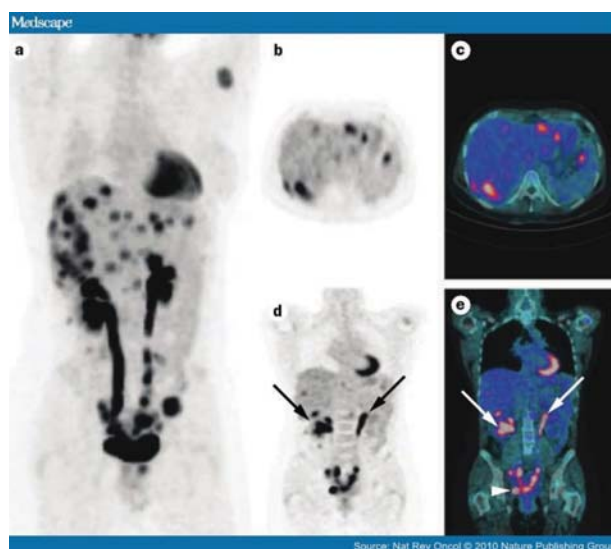


Рисунок 10. ПЭТ-КТ пациентки 29 лет, страдающей раком яичников IV стадии: а) проекция максимальной интенсивности (МИП) – множественные участки повышенного накопления ^{18}F -флуордезоксиглюкозы в печени, перитонеально и в внутрибрюшных лимфоузлах. Отдаленный метастаз в головке левой плечевой кости [21].

Заключение

Основными достижениями в исследовании проблемы этиопатогенеза рака яичников в последние десятилетия следует признать разработку гипотезы экстраовариального первичного очага заболевания и углубление знаний в области молекулярных основ развития опухолевого процесса, что позволило создать принципиально новую, патогенетически обоснованную классификацию злокачественных новообразований яичников эпителиального происхождения.

В области диагностики перспективной оказалась разработка шкал риска рака яичников, позволяющих обобщить данные, получаемые при различных методах исследования (измерение уровня сывороточных маркеров, данные УЗИ, анамнез женщины). Использование данных шкал позволяет добиться увеличения чувствительности и специфичности ранней диагностики заболевания.

Достижения методов лучевой диагностики, в первую очередь МРТ, значительно расширили возможности для неинвазивной дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных поражений яичников. Кроме того, появилась возможность эффективно выделять пациенток, которым показано первичное хирургическое лечение, и группу больных для неоадьювантной химиотерапии и отложенной циторедуктивной операции.

Приоритетным направлением для дальнейших исследований, по мнению авторов, должна оставаться разработка методов ранней диагностики заболевания и скрининговых программ, что представляется наиболее эффективным путем снижения летальности, связанной с раком яичников.

Литература/References:

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2013 г. (заболеваемость и смертность). М. 2015; 250 с. / Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. [Malignancies in Russia in 2013 (morbidity and mortality) (in Russian)]. Moscow. 2015; 250 s.
- Barakat R.R., Markman M., Randall M. Principles and practice of gynecologic oncology. – 5th ed. Philadelphia. 1088 p.
- Bell D. et al. Integrated Genomic Analyses of Ovarian Carcinoma. *Nature*. 2011; 474.7353: 609-615.
- Berek L., Neville N. (eds) Berek&Hacker's gynecologic oncology, 5th edn. Philadelphia. 2010; 912 p.
- Borley J., Wilhelm-Benartzi C. et al. Radiological predictors of cytoreductive outcomes in patients with advanced ovarian cancer. *BJOG*. 2015 May; 122 (6): 843-9.
- Cannistra S.A. Cancer of the Ovary. *NEJM*. 2004; 351:2519-29.
- Chan John K., Teoh D., Hu Jessica M. et al. Do clear cell ovarian carcinomas have poorer prognosis compared to other epithelial cell types? A study of 1411 clear cell ovarian cancers. *Gynecologic Oncology*. 2008; 109: 370-376.
- Chen Y.M., Chen T., Zee C.S. et al. Is there an impact of 18F-FDG PET/CT on the surveillance and clinical management of recurrent ovarian cancer? Research based on a large sample in a single PET/CT center.
- Ferlay J. et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *European Journal of Cancer*. 2013; 49 (6): 1374-1403.
- Fischerova D. et al. Diagnosis, Treatment, and Follow-Up of Borderline Ovarian Tumors. *The Oncologist*. 2012; 17: 1515-1533.
- Forstner Rosemarie, Meissnitzer Matthias W., Schlattau Alexander & Spencer John A. *MRI in ovarian cancer Imaging Med*. 2012; 4 (1): 59-75.
- Fujiwara Hiroyuki, Suzuki Mitsuaki et al. Evaluation of human epididymis protein 4 (HE4) and Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA) as diagnostic tools of type I and type II epithelial ovarian cancer in Japanese women *Tumor Biol*. 2015; 36: 1045-1053.
- Griffin Nyree et al. Image-guided biopsy in patients with suspected ovarian carcinoma: a safe and effective technique? *EurRadiol*. 2009; 19: 230-235.
- Gusehet S.H. et al. Transitional cell carcinoma of the ovary: A case-control study. *Gynecologic Oncology*. 2014; 132: 649-653.
- Hebel C.B., Behrendt F.F. et al. Negative 18F-2-fluorodeoxyglucose PET/CT predicts good cancer specific survival in patients with a suspicion of recurrent ovarian cancer. *Eur J Radiol*. 2014 Mar; 83 (3): 463-7.
- Iyer V.R., Lee S.I. MRI, CT, and PET/CT for Ovarian Cancer Detection and adnexal Lesion Characterization. *AJR*. February 2010; 194.
- Kinkel K., Lu Y., Mehdizade A., Pelte M.F., Hricak H. Indeterminate ovarian mass at US: incremental value of second imaging test for characterization – meta-analysis and Bayesian analysis. *Radiology*. 2005; 236: 85-94.
- Klatt E.C. Robbins and Cotran Atlas of Pathology. Elsevier, 3rd edition. 2015; 552 p.
- Kurman R.J. Molecular pathogenesis and extraovarian origin of epithelial ovarian cancer – Shifting the paradigm Human Pathology. 2011; 42: 918-931.
- Kurman R.J. The Origin and Pathogenesis of Epithelial Ovarian Cancer – a Proposed Unifying Theory. *Am J SurgPathol*. 2010 Mar; 34 (3): 433-443.
- Kyriazi S., Kaye Stan B., Nandita M. de Souza Imaging ovarian cancer and peritoneal metastases – current and emerging techniques. *Nature reviews*. 2010 Jul; 7 (7): 381-93.
- Ledermann J. A., Raja F.A. et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up 2013. *Ann Oncol*. 2013; 24 (6): vi24-vi32.
- Lee Y., Miron A., Drapkin R. et al. A candidate precursor to serous carcinoma that originates in the distal fallopian tube. *J Pathol*. 2007; 211: 26-3569.
- MacKintosh M.L., Rahim R., et al. CT scan does not predict optimal debulking in stage III-IV epithelial ovarian cancer: a multicentre validation study. *J Obstet Gynaecol*. 2014 Jul; 34 (5): 424-8.
- Medeiros L.R. Accuracy of Ultrasonography With Color Doppler in Ovarian Tumor: A Systematic Quantitative Review *International Journal of Gynecological Cancer*. February 2009; 19 (2): 230-236.
- Menon Usha et al. Risk Algorithm Using Serial Biomarker Measurements Doubles the Number of Screen-Detected Cancers Compared With a Single-Threshold Rule in the United Kingdom Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening. *J ClinOncol*. 2015; 33.
- Nucci M. R. Olivia Esther *Gynecologic Pathology Elsevier Churchill Livingstone*. 2009; 709 p.
- Scully R.E., Young R.H., Clement P.B. Tumors of the Ovary, maldeveloped gonads, fallopian tube and broad ligament. In: Atlas of tumor pathology, 3 rd Series, Fascicle 23, Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology. 1998: 1-168.
- Seidman J.D., Horkayne-Szakaly I., Haiba M., Boice C.R., Kurman R.J., Ronnett B.M. The histologic type and stage distribution of ovarian carcinomas of surface epithelial origin. *Int J GynecolPathol*. 2004; 23: 41-4.
- Seidman J.D., Yemelyanova A., Zaino R.J., Kurman R.J. The fallopian tube–peritoneal junction: a potential site of carcinogenesis. *Int J Gynecol Pathol*. 2010; 30: 4-11.
- Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2015; 65 (5): 29.
- Spencer J.A. ESUR guidelines for MR imaging of the sonographically indeterminate adnexal mass: an algorithmic approach. *EurRadiol*. 2010; 20: 25-35.
- Stiekema A. et al. Serum human epididymal protein 4 (HE4) as biomarker for the differentiation between epithelial ovarian cancer and ovarian metastases of gastrointestinal origin. *Gynecologic Oncology*. 2015 Mar; 136 (3): 562-6.
- Thabet Ashraf et al. Image-Guided Ovarian Mass Biopsy. *Efficacy and Safety J Vasc Interv Radiol*. 2014; 25: 1922-1927.
- Thomassin-Naggara I., Balvay D. et al. Added Value of Assessing Adnexal Masses with Advanced MRI Techniques. *BioMed Research International*. 2015; Article ID 785206, 10 p.
- Van Gorp Toon et al Subjective assessment by ultrasound is superior to the risk of malignancy index (RMI) or the risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) in discriminating benign from malignant adnexal masses. *European Journal of Cancer*. 2012; 48: 1649-1656.
- Wagner U., Harter P. et al. S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren. 2013, 103 s.
- Wilkinson N., Pathology of the Ovary, Fallopian Tube and Peritoneum. *Sprenger-Verlag*. London. 2014; 524 p.
- Yamamoto S., Tsuda H. et al. Loss of ARID1A protein expression occurs as an early event in ovarian clear-cell carcinoma development and frequently coexists with PIK3CA mutations. *Modern Pathology*. 2012; 25: 615-624.

Сведения об авторах:

Солопова Алина Евгеньевна – к.м.н., доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. E-mail: dr.solopova@mail.ru.

Чащин Александр Андреевич – интерн кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Адрес: г. Москва, пр. Маршала Жукова, д. 66, кв. 55, Москва, Россия, 123103. E-mail: alexchashchin@gmail.com.

Солопова Антонина Григорьевна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Адрес: ул. Земляной Вал, 62, стр. 1, Москва, Россия, 109004. E-mail: antoninasolopova@yandex.ru.

Макацария Александр Давидович – д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119048. Тел.: +7 (495) 788-58-40. E-mail: gemostasis@mail.ru.

About the authors:

Solopova Alina Evgenievna – docent at the Department of Radiology of the First Moscow Medical Sechenov University. Address: Trubetskaya, 8, str. 2, Moskva, Russia, 119991. E-mail: dr.solopova@mail.ru.

Chashchin Alexander Andreevich – MD, intern of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medical and Preventive Medicine First Moscow Medical Sechenov University. Address: Marshal Zhukov av., 66-55, Moscow, Russia, 123103. E-mail: alexchashchin@gmail.com.

Solopova Antonina Grigorievna – MD, professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medical and Preventive Medicine First Moscow Medical Sechenov University. Address: ul. Zemlyanoi Val, 62-1, Moscow, Russia, 109004. E-mail: antoninasolopova@yandex.ru.

Makatsariya Aleksandr Davidovich – MD, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medical and Preventive, First Moscow State Medical Sechenov University. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moskva, Russia, 119048. Tel.: +7 (495) 788-58-40. E-mail: gemostasis@mail.ru.