

**Департамент здравоохранения Воронежской области
БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница №1»
Перинатальный центр**

ОПУХОЛИ И ОПУХОЛЕВИДНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ЯИЧНИКОВ

(Методические рекомендации для врачей)

Составители: Бельских О.Л., Кузьменко Г.Ю.,
Ключникова Т.Н., Козлова Н.Ф., Балюк Д.
(Перинатальный центр корпус 2,
гинекологическое отделение №1)

Воронеж 2017

Термин «опухоль яичника» является собирательным понятием, объединяющим как истинные опухоли доброкачественного и злокачественного характера, так и ретенционные образования. Яичник по разнообразию опухолей, возникающих в нем, занимает среди других органов человека одно из первых мест. Опухоли образуются из любой ткани, входящей в состав яичника.

Ретенционные образования

К ним относятся: фолликулярная киста, киста желтого тела, эндометриоидная киста, киста, лишенная выстилки эпителия, параовариальная киста, воспалительное образование придатков матки, серозоцеле (спаечный процесс с образованием кистозных полостей).

Этиология

Кисты яичников преимущественно являются ретенционными. Они развиваются из фолликулов и желтых тел. Основные причины возникновения данных образований – воспалительные процессы (51,6%) и гормональные нарушения. Чаще образуются у молодых женщин, однако можно выявить и в период менопаузы. Развитие кист может происходить различными путями. В одних случаях имеет место нарушение соотношения между ЛГ и ФСГ, повышение ФСГ, нарушение овуляции при фолликулярных кистах, а кисты желтого тела развиваются при избыточной продукции ЛГ. В других случаях кисты развиваются на фоне застойной гиперемии. Третий возможный путь – утолщение белочной оболочки и невозможность овуляции. Самые редкие из функциональных кист – текалютеиновые. Они развиваются во время беременности, чаще – двухсторонние. Текалютеиновые кисты обнаруживаются у 25% больных с пузырьным заносом и у 10% больных хорионкарциномой. Они наблюдаются при многоплодной беременности, сахарном диабете, несовместимости матери и плода по антигенам системы RH, при индукции овуляции. Текалютеиновые кисты могут быть довольно большими (до 30см), многокамерными. Обычно самостоятельно подвергаются обратному развитию. Они формируются под влиянием стимулирующего действия хорионического гонадотропина, содержащего большое количество лютеинизирующего гормона, на тека-ткань фолликулов.

Параовариальная киста формируется из остатков вольфова тела около яичника. Чаще однокамерная односторонняя, тонкостенная располагается межсвязочно. По объему может быть от нескольких сантиметров до размеров головки новорожденного. Форма шаровидная, яичник в патологический процесс не вовлекается, маточная труба распластана на поверхности кисты. Стенка состоит из соединительной ткани, внутренняя поверхность выстлана однослойным цилиндрическим или плоским эпителием. При значительных размерах проявляется болями внизу живота, крестце, дизурическими явлениями. Встречается чаще в 20 – 30 лет, составляет 10% от всех образований. Развивается медленно, малигнизация исключительно редко.

Для диагностики используется ультразвуковое исследование. Ретенционные кисты имеют специфические диагностические признаки.

Фолликулярные кисты

Чаще однокамерные, но встречаются и 2х камерные. Они округлой формы жидкостные образования, рядом определяется ткань яичника. Размеры кист варьируют от 30 до 100мл. Стенки тонкие, внутренние контуры ровные.

Кисты желтого тела

По эхоструктуре сходны с самим желтым телом, обычно не более 7 - 8см. Имеют толстые стенки и гипоэхогенное содержимое. Нередко в полости кисты определяются пристеночные включения, могут быть неправильной форм перегородки.

Эндометриоидные кисты

Относятся к наружному эндометриозу. Размеры от 5 – 6см и более, для них характерно наличие плотной капсулы, спаек с окружающими тканями. В полости неоднородная жидкость с множественными гиперэхогенными включениями, которые, сливаясь формируют мелкоячеистую структуру. Эндометриоидные кисты чаще односторонние однокамерные с неравномерно утолщенной капсулой. В диагностике следует учитывать клинику эндометриоза.

Тактика ведения и лечения

Большинство **фолликулярных кист** у плода исчезают самопроизвольно в антенатальном периоде, либо после рождения. При наличии кисты большого размера следует оценить ее риск разрыва или затруднения при самостоятельных родах. При такой ситуации рекомендуется аспирация кисты до родов. Следовательно, наличие кисты не является показанием к оперативному родоразрешению.

Фолликулярные кисты широко распространены, во многих случаях протекают бессимптомно и спонтанно подвергаются обратному развитию. Чаще кисты формируются в условиях нормального менструального цикла, не имеют симптомов и обнаруживаются при гинекологическом осмотре. Чаще образуются у молодых и могут результатом стимуляции овуляции. Фолликулярные кисты могут возникать и в период перименопаузы. Для исключения злокачественности в данной возрастной группе следует в комплекс обследования включать определение СА – 125.

Гормональную терапию в пубертатном периоде проводят при подозрении на функциональную кисту или персистирующем фолликуле более 2см, а в нейтральном периоде при симптомах преждевременного полового созревания. У менструирующих девочек используют дидрогестерон или натуральный микронизированный прогестерон с 16 по 25 дни менструального цикла. Длительность терапии не превышает 3х менструальных циклов.

Небольшие фолликулярные кисты чаще всего подвергаются самостоятельному обратному развитию в течение 2 – 6ти месяцев, либо при назначении оральных контрацептивов 2 - 3 цикла. Доказана

профилактическая роль длительного применения КОК монофазного действия. При использовании данной группы препаратов в течение года риск опухолевых образований и опухолей уменьшается в 6 раз.

В случае отсутствия симптомов обратного развития в течение 8 – 16 недель, либо появления клинических симптомов формируются показания к оперативному лечению. Предпочтение отдается лапароскопическим вмешательствам в объеме вылушивания кисты в пределах здоровых тканей у женщин репродуктивного возраста.

Тактика при выявлении кисты **желтого тела** – выжидательная. Если не наблюдается симптомов обратного развития, а увеличение кисты, то показано оперативное лечение - резекция яичника в пределах здоровых тканей. Кисты желтого тела и фолликулярные кисты могут рецидивировать.

По мере лечения основного заболевания, **текалютеиновые кисты** регрессируют самостоятельно.

Лечение **параовариальных кист** хирургическое. Маточная труба и яичник сохраняется. Рецидива параовариальных кист не наблюдается.

К осложнениям кист яичника относят перекрут ножки кисты, нагноение, разрыв капсулы. Прогноз при кистах благоприятный.

Проблема диагностики и лечения **новообразований яичника** является одной из самых трудных в онкогинекологии. Несмотря на высокую чувствительность многих современных методов диагностики, их специфичность недостаточна для дифференциации доброкачественного и злокачественно процессов. Опухоли могут быть разделены на доброкачественные и злокачественные.

Эпителиальные опухоли составляют 60% всех новообразований яичников и 80 -90% их злокачественных форм. Эпителиальные опухоли развиваются из покровного эпителия яичников, т. е. из серозы. В течение эмбриогенеза выстилка целомического эпителия состоит из мезотелиальных клеток мезодермального происхождения, при этом гонадный валик покрыт серозным эпителием. Мюллеровы протоки, которые дают начало фаллопиевым трубам, матке и влагалищу, являются результатом инвагинации мезотелиальной выстилки. Клетки эпителиальных опухолей могут напоминать различные степени дифференцировки мюллеровского типа. Серозные опухоли могут иметь сходство с маточной трубой, муцинозные – с эндоцервиксом, эндометриоидные – с эндометрием. Клетки герминогенных (эмбриональных) опухолей развиваются из зародышевых клеток, мигрирующих в гонады. Мезинхема является источником развития стромы яичника, и стромальноклеточные опухоли развиваются из этих клеток.

В большинстве случаев злокачественного течения эпителиальных опухолей яичников диссеминация происходит путем эксфолиации опухолевых клеток с поверхности пораженной яичниковой ткани с током внутрибрюшинной жидкости по всей брюшной полости, поражая париетальную и висцеральную брюшину, преимущественно правую половину диафрагмы и капсулу печени. Сальник является излюбленным

местом метастазирования рака яичников. Лимфогенные метастазы появляются при распространенном процессе. Однако, у 10-15% больных с локализованными формами рака могут метастазы в забрюшинных лимфоузлах. Лимфогенное метастазирование как первый этап распространения более характерно для герминогенных опухолей.

В настоящее время принята морфологическая классификация опухолей яичников, согласно которой все опухоли могут быть разделены на эпителиальные (80-90%) и неэпителиальные. В свою очередь неэпителиальные опухоли включают в себя стромальноклеточные, липидоклеточные, герминогенные опухоли и гонадобластомы. Кроме того, яичники нередко являются местом локализации метастазов рака желудочно-кишечного тракта, молочной железы, матки (вторичные или метастатические опухоли).

Эпителиальные опухоли по гистотипу бывают серозными, муцинозными, эндометриоидными, мезонефральными, опухолью Бреннера, а по виду: доброкачественные, пограничные–низкой степени злокачественности – и злокачественные.

При доброкачественной опухоли происходит разрастание эпителия без признаков атипии и разрушения базальной мембраны. Доброкачественные эпителиальные опухоли имеют вид кистозных гладкостенных образований (цистаденомы), содержимое которых определяется гистотипом. Размеры кист, особенно муцинозных, достигают больших размеров, более 20-30 см. Возраст пациенток различный, но преимущественно около 40 лет. У женщин пожилого и старческого возраста выявляют редкую опухоль Бреннера фиброэпителиального строения.

При пограничной (низкой степени злокачественности) опухоли отмечается пролиферация с образованием папиллярных структур, наличием клеточной и ядерной атипии с высокой митотической активностью, но инвазия в строму отсутствует. Доля пограничных опухолей среди злокачественных от 5% до 15%, средний возраст женщин 40 лет (на 20 лет моложе больных карциномой яичника). Опухоли протекают относительно благоприятно, ограничиваясь поражением одного яичника, но в 10% возможны перитонеальные импланты. По гистотипу они в основном серозные и муцинозные, при чем – серозные могут поражать оба яичника, а муцинозные достигать больших размеров и ассоциироваться с псевдомиксомой брюшины. Пограничные опухоли Бреннера и эндометриоидные встречаются крайне редко.

Злокачественные эпителиальные опухоли (аденокарциномы) характеризуются гистотипом и степенью злокачественности. Гистологический тип опухоли не имеет столь значимого прогностического значения по сравнению со степенью клеточной дифференцировки, что особенно важно при начальных стадиях заболевания. При диссеминированном раке яичников наибольшее прогностическое значение приобретает степень клинического распространения опухолевого процесса,

т.е. – стадия заболевания. Средний возраст больных раком яичника составляет 60 лет.

В ранней стадии доброкачественные, пограничные и злокачественные опухоли не имеют патогномичных симптомов и проявляются при осложнениях (перекруте ножки опухоли или клинике метастазов).

Неэпителиальные опухоли

Стромальноклеточные опухоли (опухоль стромы полового тяжа): гранулезоклеточные, текомы, фибромы, андробластомы, гинандробластомы.

Гранулезоклеточные опухоли (доброкачественные, пограничные, злокачественные) относятся к гормональноактивным. В зависимости от возраста пациентки гормональная активность опухоли (гиперэстрогения) клинически проявляется различно в зависимости от возраста пациентки. При злокачественном течении гормональная активность менее выражена.

Текомы содержат большое количество липидов, эстрогенпродуцирующие, как и гранулезоклеточные опухоли, встречаются в основном в возрасте постменопаузы.

Фибромы – доброкачественные опухоли, не обладают гормональной активностью, могут сопровождаться полисерозитами, встречаются у пациенток пожилого возраста.

Андробластомы – гормональноактивные опухоли вирилизующего типа, причем наиболее выражена вирилизация у низкодифференцированных опухолей и клиника зависит от возраста пациентки. Средний возраст пациенток 25- 30 лет.

Гинандробластомы – редкая опухоль, в которой представлены структуры андробластомы и гранулезоклеточной опухоли.

Липидоклеточные опухоли также редко встречаются и могут быть гормональноактивными вирилизующего характера.

Герминогенные опухоли, в отличие от эпителиальных опухолей, развивающихся из целомического эпителия, происходят из зародышевого ((герминогенного) эпителия, который мигрирует в гонадный бугорок на 6-й неделе эмбриогенеза. Опухоли встречаются в основном в детском и молодом возрасте. Все опухоли могут быть разделены на доброкачественные, представленные дермоидными кистами, злокачественные, исходящие из элементов дермоидной кисты, и первоначально злокачественные герминогенные опухоли. Дермоидные кисты составляют 30% опухолей встречаются у детей и молодых женщин и, иногда – у пожилых женщин. Малигнизированные опухоли, развивающиеся из элементов дермоидной кисты, представлены плоскоклеточным раком, составляют 2-3% среди карцином яичника. Первично злокачественные герминогенные опухоли выявляются у молодых женщин (в среднем в возрасте 20 лет) и составляют 2-3% среди опухолей яичников.

Опухоли не обладают гормональной активностью и проявляются, в основном, болевым синдромом, связанным с перекрутом ножки опухоли.

Клинически важно разделение первично злокачественных опухолей на дисгерминомы и на недисгерминомы, которые, в свою очередь,

представлены: опухолью желточного мешка, хориокарциномой, тератомами различной степени зрелости. Дисгерминомы, гистологически сходные с семиномой яичка, протекают более доброкачественно.

Недисгерминомы, за исключением зрелых тератом, являются злокачественными опухолями с неблагоприятным прогнозом.

Гонадобластома относится к редким опухолям. Гистологически напоминает эмбриональное яичко в ранней стадии эмбриогенеза. Обычно сочетается с дисгерминомой. Клинически проявляется ранним половым созреванием или маскулинизацией. Относится к злокачественным опухолям ввиду возможного раннего метастазирования.

Диагностика

Кроме описанных ранее клинических признаков, большое значение имеют дополнительные методы обследования. Следует сказать, что однозначных, скрининговых методов исследования для опухолей яичника не существует. Все предлагаемые диагностические тесты не являются строго специфичными для выявления рака яичников, особенно на ранних стадиях, так как часто дают ложноположительный результат. Поэтому большое значение имеет тщательность наблюдения и правильная оценка совокупности всех методов обследования.

Большое значение, кроме вагинального и ректовагинального осмотра, имеет ультразвуковая диагностика, которая позволяет определить опухолевый процесс, по определенным признакам отличить его от ретенционных кист. Следует иметь в виду, что у женщин в постменопаузе возможны ретенционные кисты до 3см в диаметре, которые при нормальных показателях онкомаркеров не нуждаются в хирургическом вмешательстве и подлежат наблюдению.

Для более углубленной диагностики используются рентгеновская компьютерная томография и магнито-резонансная томография.

Большое значение в диагностике злокачественных опухолей яичников отводится онкомаркерам – специфическим биологическим веществам, продуцируемым опухолью. Наиболее известны две группы онкомаркеров: онкофетальные антигены (альфа-фетопротеин, хорионический гонадотропин) и опухоль-ассоциированные антигены (СА-125, СА-19-9, СА-72-4).

Альфа-фетопротеин хорионический гонадотропин, ингибин используются для диагностики стромальных опухолей, герминогенных опухолей. Высокие цифры АФТ и ХГ в крови у молодых пациенток с солидным образованием в яичнике указывает на наличие герминогенной опухоли и плохом прогнозе заболевания. Ингибин используется в диагностике гранулезоклеточной опухоли.

Опухоль-ассоциированный антиген СА-125 не является строго специфичным для рака яичников. Его уровень может быть повышен при циррозе печени, остром панкреатите, эндометриозе, миоме матки, беременности. В течение менструального цикла его концентрация также может быть повышенной. Однако его повышение характерно в 50% у больных ранних стадий рака яичников и в 90% -при распространенных его

формах. Поэтому, определение СА-125 входит в стандарт обследования при обнаружении образований яичников. Определение онкомаркера НЕ4 позволяет несколько повысить качество диагностики. Использование всех этих методов не позволяет поставить окончательный диагноз, однако, помогает выявить пациенток с потенциально высоким риском в отношении рака яичников.

Лечение

Лечение опухолей яичников, после исключения опухолевидных образований, только оперативное. Объем хирургического вмешательства, доступ решается в зависимости от гистотипа опухоли, степени ее дифференцировки, возраста больной, возможности и необходимости сохранения репродуктивной функции. Объем хирургического вмешательства нередко определяется только во время операции с использованием, при необходимости срочного гистологического исследования. Особенно это важно у пациенток детородного возраста.

При серозных и муцинозных цистаденомах у пациенток детородного возраста операция может ограничиться удалением придатков с пораженной стороны и биопсии второго яичника. Папиллярные цистаденомы требуют срочного гистологического исследования и, только после исключения аденокарциномы, индивидуально, может решиться вопрос о проведении органосохраняющей операции, пациенткам перименопаузального возраста производится пангистерэктомия и удаление большого сальника.

Неэпителиальные опухоли доброкачественного течения, такие как фибромы, зрелые тератомы, в зависимости от возраста пациенток, допускают органосохраняющих операций с сохранением яичника – при зрелых тератомах у молодых пациенток.

В случае обнаружения гранулезоклеточной опухоли у молодых пациенток может быть выполнена операция в объеме сальпингоовариоэктомии с одной стороны. У женщин, находящихся в перименопаузальном периоде показана пангистерэктомия. Доступ предпочтителен лапаротомный. У молодых женщин перед операцией показано выскабливание полости матки, поскольку у 25% определяется гиперплазия эндометрия, а 4 – 20% диагностируется рак эндометрия.

Химиотерапия показана пациенткам с генерализацией процесса, а также при низкодифференцированной опухоли. В последнее время разрабатываются методы лечения с учетом опухолевых рецепторов, определяемых гистохимически. Для гормональной терапии используют релизинг-гонадотропины, тамоксифен, прогестины, ингибиторы ароматазы. Рецидивы ГКО взрослого типа возможны через 25 лет. При этом опухоль может располагаться в верхних отделах брюшной полости (55-70%) и в малом тазу (30-45%). При возникновении рецидива следует начать с попытки удаления опухоли с последующей химиотерапией. Наблюдение за больными может длиться 10-15 лет и состоит, кроме бимануального осмотра, УЗИ, МРТ, КТ. И определение опухолевых маркеров.