

ЗЛОЯКІСНІ ПУХЛИНИ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ.

I. Науково-методичне обґрунтування теми

Актуальність проблеми діагностики і адекватного лікування хворих із злоякісними пухлинами жіночої репродуктивної сфери зумовлена не тільки медичним, а й соціальним значенням, оскільки тісно пов'язана із питаннями запобігання новоутворень жіночих статевих органів, профілактики онкологічних ускладнень, зберігання повноцінної менструальної і репродуктивної функції у жінок молодого віку.

Провідне місце серед онкологічних захворювань статевих органів займає рак шийки матки. В Україні захворюваність на рак шийки матки становить 15,1 на 100000 жіночого населення. Актуальність теми зумовлена не тільки високою питомою вагою раку шийки матки в структурі онкологічних захворювань, але і складністю даної проблеми. Це важкий недуг інвалідизує жінок на тривалий час і є причиною смерті найбільш працездатної частини жіночого населення. Знання методів ранньої діагностики раку шийки матки та його лікування необхідно лікарю незалежно від фаху, оскільки відомо, що виявлення раку шийки матки на початкових стадіях його розвитку, проведення радикального лікування дозволяє хворим видужати.

Частка раку ендометрію (РЕ) складає близько 6,5% в структурі всіх злоякісних новоутворень жіночого населення, посідаючи IV місце. Різкий підйом захворюваності на рак ендометрію спостерігається в віці від 44 до 54 років, тобто в період найбільшої соціальної активності жінки. Лише 60% оперованих жінок доживають до 5-річного терміну спостереження, а не менше 30% – помирають від рецидивів та метастазів.

Особливістю раку ендометрію є рання поява клінічних проявів, ще на стадії прохвороби. Прискіпливе вивчення скарг пацієнтки, правильна організація діагностичного процесу, раннє виявлення патології є запорукою успішного лікування, подовження тривалості та збереження якості життя пацієнтки.

Рак яєчників є провідною причиною смерті онкохворих в гінекології. Високий ризик розвитку раку яєчників у жінок в період менопаузи. Захворювання діагностується часто на пізній стадії, що значно знижує ефективність лікування, та погіршує подальший прогноз для цієї категорії хворих жінок. У цілому п'ятирічна виживаемість складає біля 25 – 30%.

РАК ШИЙКИ МАТКИ.

Рак шийки матки продовжує займати друге місце в структурі онкологічних захворювань статевих органів. За останні роки відзначено тенденцію до збільшення питомої ваги внутрішньо епітеліального та інвазивного раку шийки матки, особливо у жінок молодого віку. При

вивченні матеріалу необхідне чітке розуміння різниці преінвазивного та інвазивного раку шийки матки. Розуміння механізмів канцерогенезу дозволяє виявляти і лікувати рак шийки матки на ранніх стадіях.

В 1979 році ВООЗ затвердили морфологічну класифікацію патологічних змін на шийці матки, згідно з якою виділені фонові стани, передрак (дисплазія), преінвазивний та інвазивний рак.

Виділяють преклінічні і клінічно виражені форми раку шийки матки. До преклінічних відносять такі форми раку, діагностика яких методами огляду і пальпації не спроможна. Преклінічний рак розпізнають за допомогою цитологічного, кольпоцервікоскопічного дослідження і гістологічного вивчення матеріалу ціленаправленої біопсії. До преклінічного раку відносяться преінвазивний рак *Car in situ* (TiS) і початкові форми інвазивного раку (мікроінвазивний рак) (T1A). Гістологічна концепція мікроінвазивного раку шийки матки включає такі критерії: стромальну інвазію на глибину до 3-х мм (при об'ємі пухлини не більше 100 мм³); відсутність комплексу пухлинних клітин в лімфатичних судинах шийки матки. Діагностика клінічно вираженого раку шийки матки проста і не викликає необхідності в ендоскопічному дослідженні.

Рак шийки матки класифікують за стадіями по Figo, системою TMN, клінічними групами та напрямом росту (екзофітний, ендофітний, змішаний).

TNM	Шийка матки	FIG
TiS	in situ	0
T1	Обмежене маткою	I
T1a	Діагностується тільки мікроскопічно	IA
Ta1	Глибина ≤ 3 мм, горизонтальне поширення ≤ 7 мм	IA1
T1a2	Глибина > 3 мм до 5 мм. Горизонтальне поширення ≤ 7 мм	IA2
T1b	Клінічно видиме або мікроскопічне ураження, більше ніж T1a2	B
T1b1	≤ 4 см	B1
T1b2	> 4 см	B2
T2	Поширення за межі матки, але не на стінки таза або нижче третини піхви	II
T2a	Без параметрія	IIA
T2b	З параметрієм	IIB
T3	Стінка таза/нижня третина/гідронефроз	III
T3a	Нижня третина піхви	IIIA
T3b	Стінка таза/гідронефроз/	IIIB
T4	Слизований шар сечового міхура/прямої кишки/	IVA
N1	Регіонарні	IIIB

M1	Відділені метастази	IVB
----	---------------------	-----

Класифікація за клінічними групами

- I – передракові захворювання
- Ia – преінвазивний рак, карцинома
- II – хворі, що підлягають радикальному лікуванню
- Ia – хворі, що підлягають спеціальному лікуванню
- III – практично здорові хворі після лікування
- IV - хворі, які підлягають симптоматичному лікуванню.

Стадія поширення процесу встановлюється при первинному обстеженні хворої і залишається незмінною протягом усього життя. Пухлини шийки матки найчастіше є первинними епітеліальними новоутвореннями і поділяються на дві форми: плоскоклітинна та залозиста. Кожна з цих форм може бути високо- та низькодиференційованою.

Клініка.

Первинним симптомом раку шийки матки може бути поява рідких водянистих виділень, які зумовлені руйнуванням лімфатичних капілярів, прилеглих до епітеліального шару. Пізніше з'являються кров'янисті виділення у зв'язку з руйнуванням більш глибоко розміщених кровоносних капілярів. Ранні стадії раку шийки матки часто виявляють при випадкових профілактичних оглядах. при клінічно виражених і поширених формах основним симптомом є поява кров'янистих виділень різної інтенсивності і характеру (контактні та самостійні). При розпаді пухлини виділення стають гноєподібними і смердючими. Поява болю свідчить про поширення ракового процесу на параметральну клітковину і стиснення крижового сплетіння. Стиснення сечовода призводить до уретерогідронефрозу та ниркової недостатності, а стиснення лімфатичних судин - до лімфостазу нижніх кінцівок.

Діагностика.

В діагностиці раку шийки матки провідне місце відводиться кольпоскопічному та цитоморфологічному методам обстеження.

Прицільна біопсія, роздільне діагностичне вишкрібання з наступним гістологічним дослідженням дозволяє поставити кінцевий діагноз. Додаткові методи дослідження (ректальне дослідження, лімфографія, лапароскопія, УЗД, комп'ютерна томографія та ін.) дають можливість встановити стадію захворювання (поширеність процесу), ступеня клітинної атипії, віку жінки, стану менструальної і репродуктивної функції.

Лікування.

При виборі методу лікування необхідно дотримуватися двох принципів:

1. Лікування повинно забезпечити надійне клінічне одужання та попереджувати виникнення рецидивів захворювання і перехід в більш тяжкий стан.

2. Виконання органозберігаючих та щадних методів лікування жінок молодого віку.

Для лікування раку шийки матки застосовують хірургічне, променеве та комбіноване лікування. Таблиця. - Обсяг стандартного лікування хворих на рак шийки матки

<p>Стадія 0 (TisNOMO) Стадія 1a (TNOMO)</p>	<p>1. Хірургічне лікування – конусовидне виділення шийки матки 2. Хірургічне лікування – екстирпація матки без придатків 3. Поєднана променева терапія – при протипоказаннях до операції. ДПТ: СВД.40-44 Гр КПТ: СВД 50 Гр</p>
<p>Стадія 1B (T1bNOMO)</p>	<p>1. Комбіноване лікування: а) передопераційна променева терапія – до СВД 30 Гр б) хірургічне лікування – пангістеректомія по Вертгейму; 2. Поєднана променева терапія – при протипоказаннях до операції. ДПТ: СВД 40-44 Гр КПТ: СВД 50 Гр</p>
<p>Стадія IIa (T2aNOMO)</p>	<p>1. Комбіноване лікування: а) хірургічне лікування – пангістеректомія по Вертгейму; б) післяопераційна променева терапія – до СВД 40 Гр 2. Поєднана променева терапія – при протипоказаннях до операції. ДПТ: СВД 40-44 Гр КПТ: СВД 50 Гр</p>
<p>Стадія IIb (T2bNOMO) Стадія IIIa (T3aNOMO) Стадія IIIb</p>	<p>1. Поєднана променева терапія – при протипоказаннях до операції див. вище.</p>

(T1-3aN1MO, T3NO-1MO)	
Стадія IVa (T4NO-1MO) Стадія IV (T1-4NO- 1M1)	1. Паліативна променева терапія – до СВД 30 – 40 Гр 2. Хіміотерапія

При мікроінвазивному раку шийки матки T1a найнадійнішим методом лікування є екстирпація матки без додатків у пацієнок репродуктивного віку і – з додатками у пацієнок старших 50-ти років. Допустимі варіанти органозберігаючого лікування при інвазії пухлини до 1 мм – видалення тільки шийки матки у молодих пацієнок, бажаючих зберегти генеративну функцію. Таким пацієнткам показаний цитологічний і кольпоскопічний контроль в динаміці спостереження, молекулярно-генетичні методи визначення ДНК ВПЛ людини – 1 раз на 3 місяці на протязі 2 років; 1 раз на рік – всі наступні роки диспансерного нагляду.

Профілактика.

При проведенні профілактичних оглядів важливе місце відводиться кольпоцитоморфологічним дослідженням.

Профілактика раку шийки матки є головним напрямком у боротьбі з цією недугою. Необхідно звернути увагу студентів на основні шляхи профілактики:

1. Проведення профілактичних оглядів.
2. Лікування передракових станів.

РАК ЕНДОМЕТРІЮ.

Основним етіологічним чинником РЕ є надлишкова стимуляція ендометрію естрогенами у поєднанні із недостатністю прогестерону. Такий гормональний дисбаланс призводить до гіперплазії ендометрія, яка здатна прогресувати до появи атипових клітин, що, в свою чергу, в 20-25% перетворюється на аденокарциному. Поява злоякісних клітин є пороговим моментом, з якого гіперестрогенемія втрачає своє принципове патогенетичне значення, оскільки малігнізований ендометрій має набагато більшу чутливість до естрогенів та здатність локального їх синтезу.

Патогенез.

РЕ є патогенетично гетерогенним станом, у зв'язку із чим виділяють 2 варіанти його розвитку.

1. Гормонозалежний варіант визначається різноманітністю та глибиною проявів хронічної гіперестрогенемії у поєднанні із порушенням жирового та вуглеводного обміну (метаболічний синдром). Вказаний патогенетичний варіант має місце у 60-70% хворих.

2. Автономний (спеціальний) варіант, при якому відсутні або нечітко виражені ендокринні розлади, притаманні поєднання фіброзу строми яєчників із атрофією ендометрію.

Таблиця. Диференційні ознаки патогенетичних варіантів РЕ

Ознака	Гормонозалежний варіант	Автономний варіант
Менструальна функція	В анамнезі – ановуляторні маткові кровотечі.	Не порушена
Дітородна функція	Знижена, часто безпліддя.	Не порушена
Час настання менопаузи	Після 50 років	До 50 років
Тип кольпоцитологічної реакції в менопаузі	Естрогенний	Атрофічний
Стан яєчників	Гіперплазія тека тканини, синдром полікістозних яєчників, фолікулінізуючі пухлини	Фіброз
Стан ендометрія (при гістологічному вивченні отриманих раніше біоптатів)	Гіперплазія	Атрофія
Стан міометрія	Фіброміома, внутрішній ендометріоз.	Без особливостей.
Ожиріння	Є	Немає
Гіперліпідемія	Є	Немає
Цукровий діабет	Є	Немає
Гіпертонічна хвороба	В сполученні із іншими проявами метаболічного	Відсутня або ізольована

	синдрому	
Т-система імунітету	Без суттєвих змін	Імунодепресія
Тривалість симптомів	Зазвичай тривала	Зазвичай коротка
Ступінь диференціювання пухлини	Висока (I-II ст.)	Низька (III-IV)
Глибина інвазії в міометрій	Частіше поверхнева	Частіше глибока
Потенція до лімфогенного метастазування	Невисока	Висока
Чутливість до прогестагенів	Висока	Невисока
Первинно-множинні пухлини	Яєчники, молочна залоза, товста кишка	Не притаманні
Прогноз	Сприятливий	Сумнівний

Морфологічна класифікація раку тіла матки

За типом будови пухлини розрізняють аденокарциному, аденоакантому, яєчноклітинну мезонефроїдна аденокарцинома, залозисто-плоскоклітинний рак, недиференційований рак.

Класифікація РТМ по ТМN і FIGO

T	Первинна пухлина	FIGO
T ₀	Первинна пухлина не виявляється	
T _{is}	Преінвазивний рак	0
T ₁	Рак, обмежений тілом матки	I
T _{1a}	Рак, обмежений ендометрієм	IA
T _{1b}	Інвазія не більше половини біометрія	IB
T _{1c}	Інвазія більше половини біометрія	IC
T ₂	Пухлина розповсюджується на шийку матки, але не за	II
T _{2a}	Ураження ендцервікальних залоз	IIA
T _{2b}	Цервікальна стромальна інвазія	IIB
T ₃	Пухлина розповсюджується за межі матки, але	III
T _{3a}	Ураження серозної оболонки малого таза та/або прилатків матки або виявлення злоякісних	IIIA
T _{3b}	Розповсюдження на піхву	IIIB
T ₄	Ураження слизової оболонки сечового міхура, прямої кишки, розповсюдження за	IVA IVB

N — регіонарні лімфатичні вузли;

N_x – недостатньо даних для оцінки стану регіонарних лімфатичних вузлів;
 N_0 — немає ознак враження метастазами регіонарних лімфатичних вузлів;
 N_1 — є метастази в регіонарних лімфатичних вузлах;
 M — віддалені метастази;
 M_x — недостатньо даних для визначення віддалених метастазів;
 M_0 — віддалених метастазів не виявлено;
 M_1 — є віддалені метастази.

Класифікація за клінічними групами

I — передракові захворювання;
IA — преінвазійний рак;
IIA — хворі, що підлягають радикальному лікуванню;
II — хворі, що підлягають спеціальному лікуванню;
III — практично здорові хворі після лікування;
IV — хворі, що підлягають симптоматичному лікуванню.

Клінічні прояви раку ендометрія

Основним клінічним проявом раку тіла матки є маткові кровотечі. Як правило, кровотечі виникають внаслідок розпаду пухлини і проявляються різною інтенсивністю у вигляді м'ясних «поміїв» або чистою кров'ю або у вигляді незначних виділень бурого кольору.

Лімфорей – типовий клінічний прояв раку ендометрія, що зумовлений порушенням лімфовідтоку із матки при ураженні регіонарних лімфатичних вузлів. Рідкі інтенсивні виділення із піхви можуть викликати свербіння та печіння зовнішніх статевих органів.

Біль при вказаній патології з'являється внаслідок стенозу шийкового каналу та порушення нормального відтоку із матки. При прогресуванні захворювання больовий синдром спричинюється компресією та запаленням затульного або сідничного нервів лімфогенними метастазами та інфільтратами.

Загальний стан хворих порушується рідко, зазвичай в лише в запущених станах.

Клінічно виділяють:

- сприятливий (повільний) перебіг – на тлі виражених проявів гіперестрогенемії та ендокринних розладів, за гістологічною структурою пухлина найчастіше є високодиференційованою, інвазія в міометрій – поверхневою, відсутні метастази в лімфатичні вузли.
- Несприятливий перебіг – переважно автономний патогенетичний варіант захворювання із незначною тривалістю проявів та низьким ступенем диференціювання клітин. Притаманні регіонарні та відділені метастази.
- Гострий, вкрай несприятливий перебіг – пухлина має низько диференційовану структуру, поширені метастази в клубових

та поперекових вузла, проростання очеревини, великого сальника.

Шляхи метастазування.

Провідним шляхом метастазування раку ендометрія є лімфогенний. Першими вражаються зовнішні, внутрішні та загальні клубові, затульні, поперекові лімфатичні вузли. Частота лімфогенного метастазування зростає у разі переходу пухлини на цервікальний канал, глибокого проростання ендометрію, автономного патогенетичного варіанту.

Гематогенний та імплантаційний шлях метастазування також спостерігаються при раці тіла матки.

Діагностика

При вивченні анамнезу слід звертати увагу на стан менструальної функції – час настання менархе, тривалість репродуктивного періоду, наявність метроррагій, ациклічних кровотеч, час настання менопаузи, особливості перебігу клімактеричного періоду.

При оцінці соматичного статусу необхідно виявити ожиріння, ознаки цукрового діабету, інші ендокринні розлади, у тому числі – лабораторними методами (вивчення ліпідного складу крові, вуглеводного обміну). Отримана інформація дозволить визначити патогенетичний варіант захворювання, оцінити прогноз та обрати тактику лікування супутніх захворювань.

Проводячи гінекологічний огляд необхідно виключити іншу причину кровотечі – із шийки матки, атрофічно зміненої слизової піхви. Оцінюють розміри матки та яєчників, їх рухливість.

1. Для з'ясування причини маткової кровотечі застосовують:

- Цитологічне дослідження мазків з поверхні ендоцервіксу.
- Цитологічне вивчення аспірату з порожнини матки.
- Цитологічне вивчення матеріалу, отриманого при роздільному діагностичному вишкрібанні стінок порожнини матки та цервікального каналу.

Останній метод є основним в діагностиці раку ендометрія, оскільки виконує ще й лікувальну функцію у жінок із матковими кровотечами в пізньому репродуктивному та клімактеричному періодах.

2. Для оцінки гормонального статусу використовують:

- Цитоморфологічне дослідження вагінальних мазків.
- Імунохімічне визначення рівнів естрогенів та прогестерону в сироватці
- Імунохімічне визначення рівнів гонадотропних гормонів, гормонів кори наднирників, пролактину в сироватці крові.

3. Для визначення локалізації пухлини призначені:

- Гістероцервікографія.

- Ультрасонографія.

4.Визначення гістоструктури пухлини за допомогою прицільної біопсії.

5.З'ясування стану суміжних органів:

- Цистоскопія.
- Хромоцистоскопія.
- Ректороманоскопія
- Ультрасонографія органів малого тазу.
- Екскреторна урографія

6.Виявлення віддалених метастазів.

- Рентгенографія грудної клітини
- Сканування печінки
- Ультрасонографія печінки
- Рентгенографія кісток
- Іригоскопія
- Мамографія

Лікування

Вибір методу лікування залежить від стадії процесу, локалізації пухлини в матці, гістологічної структури, віку і особливостей організму хворої.

Для лікування хворих на рак тіла матки нині застосовують різні методи: хірургічний, комбінований, поєднана променева терапія, гормоно- і хіміотерапія.

Хірургічний метод застосовують як самостійний метод на ранніх етапах розвитку пухлинного процесу (I ст.), коли первинне вогнище новоутворення не вийшло за межі ендометрію. В залежності від клініко-морфологічних даних, оперативне втручання проводять в обсязі простої екстирпації матки з додатками, або типової гістеректомії за Вертгеймом або дещо видозміненому варіанті – розширеної гістеректомії за Бохманом. Вибір методу лікування залежить від стадії процесу, локалізації пухлини в матці, гістологічної структури, віку і особливостей організму хворої.

Найбільш високі результати лікування досягаються при розширеному оперативному втручанні. Однак застосування розширених операцій має ряд обмежень, що пов'язано із похилим віком пацієнток, загальний стан яких обтяжено супутніми захворюваннями такими як гіпертонія, цукровий діабет, ожиріння.

У хворих репродуктивного віку, загальний стан яких не обтяжено супутніми захворюваннями, а пухлина характеризується зниженим диференціюванням, інфільтрує міометрій, поширюється на перешийок, цервікальний канал та тазові лімфатичні вузли, показана розширена

гістеректомія за Вертгеймом. Операція передбачає видалення матки із шийкою, верхньої частини вагіни та всієї параметральної клітковини із заключеними в ній клубовими, затульними, парааортальними лімфатичними вузлами.

В інших ситуаціях необхідним об'ємом оперативного втручання, який забезпечує відповідний радикалізм, є варіант модифікованої розширеної гістеректомії (за Бохманом). Ця операція передбачає екстирпацію матки з додатками, видалення верхньої третини піхви та клубових лімфатичних вузлів.

Комбінований метод включає в себе хірургічне втручання і променеву терапію в одному із двох варіантів:

- Хірургічне втручання + післяопераційне опромінювання;
- Передопераційне опромінювання + наступна радикальна операція.

В клінічній практиці частіше застосовують перший варіант комбінованого лікування: оперативним шляхом видаляють матку, а потім застосовують опромінення. Мета післяопераційного *опромінення* полягає у впливі на залишки елементів пухлини в області піхви, малого таза і черевної порожнини для попередження розвитку рецидивів захворювання. Опромінювання може проводитися у вигляді дистанційної γ -терапії, внутрішньопорожнинного опромінювання або їх поєднання.

Гормонотерапія. Гормонотерапія є однією із компонентів комплексної терапії раку ендометрія. В основі гормонотерапії раку ендометрія лежить застосування прогестинів, що зумовлює зниження проліферативної і мітотичної активності пухлинних клітин, підвищення їх морфологічного і функціонального диференціювання, розвитку атрофічних і дегенеративних змін, а в ряді випадків виникає повне руйнування пухлинних клітин.

Для лікування РТМ використовуються такі препарати: 17-оксипрогестерону капронат, медроксипрогестерона ацетат (Депо-провера).

Показання до гормонотерапії:

1. Початкова стадія захворювання за наявності протипоказань до хірургічного лікування у віці мено- і постменопаузи.

2. Генералізація процесу після хірургічного лікування.

3. Як додаткова терапія після хірургічного лікування та променевої терапії.

4. Для передопераційної підготовки.

5. Як самостійний метод лікування при початкових формах високо диференційованої аденокарциноми у молодій жінки.

Хіміотерапія застосовується у хворих із дисемінованою формою раку ендометрія, а також у випадку рецидиву захворювання. З цією метою застосовують схеми монотерапії (адриаміцин або цисплатин), або поліхіміотерапії:

1. Цисплатин, адриаміцин, циклофосфан в перший день, повторюють курс кожні 4 тижні.

2. Адріаміцин, циклофосфан, фторурацил в перший та восьмий день, медроксипрогестерону ацетат 3 рази на тиждень. Курс повторюють кожні 4 тижні.

3. Циклофосфан з першого по чотирнадцятий день, фторурацил та метотрексат в перший та восьмий день. Курс повторюють кожні 2-3 тижні.

Обсяг стандартного лікування раку тіла матки

Стадія	Обсяг стандартного лікування
Стадія 0 (T _{is} N ₀ M ₀) Стадія Ia (T _{1a} N ₀ M ₀)	1. Хірургічне лікування — екстирпація матки без/з придатками 2. Поєднана променева терапія — при протипоказаннях до операції 3. Гормонотерапія
Стадія Ib (T _{1b} N ₀ M ₀) Стадія II (T ₂ N ₀ M ₀)	1. Комбіноване лікування: а) хірургічне лікування — пангістеректомія за Вертгеймом (Бохманом) б) післяопераційна променева терапія — поєднана 2. Поєднана променева терапія — при протипоказаннях до операції 3. Гормонотерапія
Стадія III (T ₁₋₂ N ₁ M ₀ T ₃ N ₀₋₁ M ₀)	1. Поєднана променева терапія 2. Гормонотерапія
Стадія IV (T ₁₋₄ N ₀₋₁ M ₁)	1. Паліативна променева терапія: 2. Хіміотерапія 3. Гормонотерапія

РАК ЯЄЧНИКІВ

Рак яєчників виникає приблизно у 12 з 1000 жінок, але тільки у 2 – 3 з цих 12 настає одужання. Захворюваність починає збільшуватись після 40 років і продовжує зростати до 80 років. Злоякісні захворювання яєчників складають майже 25% випадків гінекологічного раку, та є причиною 50% випадків смерті від раку жіночих статевих шляхів.

Класифікація.

- Класифікація раку яєчників за стадіями поширення за системою TNM (5-е видання, 1997 р.)

To - первинна пухлина не виявляється;

T1 – ураження тільки яєчників;

T1a – ураження одного яєчника, відсутні ознаки пухлини на поверхні яєчника, відсутні злоякісні клітини в перитонеальних змивах;

T1b – ураження двох яєчників, відсутні ознаки пухлини на поверхні яєчника, відсутні злоякісні клітини в перитонеальних змивах;

T1c – ураження одного або двох яєчників з розривом капсули, виявлені злоякісні клітини в перитонеальних змивах;

T2 – ураження одного або двох яєчників з розповсюдженням на таз;

T2a – розповсюдження на матку, труби, виявлені злоякісні клітини в перитонеальних змивах;

T2b – розповсюдження на інші органи малого таза, відсутні злоякісні клітини в перитонеальних змивах;

T2c – розповсюдження на інші органи малого таза, виявлені злоякісні клітини в перитонеальних змивах;

T3 – ураження одного або двох яєчників з мікроскопічно підтвердженими метастазами за межами таза або в регіонарних лімфатичних вузлах;

T3a – мікроскопічні перитонеальні метастази за межами малого таза;

T3b – внутрішньочеревні метастази до 2 см;

T3c – внутрішньочеревні метастази більше 2 см;

T4 – віддалені метастази;

N – регіональні лімфатичні вузли;

No – ознак ураження немає;

Ni – є ураження лімфатичних вузлів;

Nx – даних для оцінки стану регіональних лімфатичних вузлів недостатньо;

M – віддалені метастази;

Mo – ознак віддалених метастазів немає;

Mi – підтверджуються віддалені метастази;

Mx – даних для оцінки наявності віддалених метастазів недостатньо.

- Розподіл на стадії.

1. Стадія I: пухлина обмежена яєчниками.

а. Стадія IA: новоутворення уражує один яєчник; асцити немає

(1) Поверхня і капсула яєчника не залучені у злоякісний процес

(2) Пухлина локалізована на зовнішній поверхні яєчника без ураження

капсули

б. Стадія IB: процес обмежений обома яєчниками; асцити немає.

(1) Злоякісних змін на поверхні яєчників не визначають, капсула

інтактна

(2) Пухлину визначають на зовнішній поверхні яєчників з/або без ураження капсули.

в. Стадія ІВ: пухлина стадії ІА або ІБ, виявляють асцит або пухлинні клітини

в перитонеальному змиві.

2. Стадія ІІ: ураження одного або двох яєчників з розповсюдженням на органи тазу.

а. Стадія ІІА: розповсюдження пухлини та/або метастазування в матку та/або одну чи обидві маткові труби.

б. Стадія ІІБ: розповсюдження на інші органи малого тазу, включаючи очеревину та матку.

в. Стадія ІІВ: пухлина стадії ІІА або ІІБ, асцит та злоякісні клітини в асцитній

рідині.

3. Стадія ІІІ: ураження одного або двох яєчників з внутрішньо-очеревними

метастазами за межами тазу та/або метастазами в позаочеревні лімфатичні вузли.

а. Стадія ІІІА: мікроскопічні метастази на очеревині.

б. Стадія ІІІБ: макрометастази на очеревині розміром не більше 2 см.

в. Стадія ІІІВ: метастази на очеревині більше 2 см та метастази в регіонарні лімфатичні вузли.

4. Стадія ІІV: ураження одного або обох яєчників з віддаленими метастазами.

• Гістологічна класифікація пухлин.

І. **Епітеліальні пухлини** розвиваються з целомічного мезотелію, здатного до перевтілення як в доброякісні, так і в злоякісні пухлини. З точки зору лікування і прогнозу важливо розрізняти доброякісні, пограничні та злоякісні форми. Епітеліальні злоякісні пухлини складають 82% усіх злоякісних пухлин яєчників.

Переважаючі типи клітин визначають вид пухлини:

1) Серозні

✓ Одна з кожних 3 серозних пухлин злоякісна.

✓ Серозні пухлини зустрічаються в 3 рази частіше, ніж муцинозні, і в 7 разів частіше, ніж ендометріюїдні

✓ Серозна цистаденома, найпоширеніший рак яєчників, має тенденцію до двобічного розвитку в 35 – 50% випадків.

2) Муцинозні

✓ Одна з кожних 5 муцинозних пухлин злоякісна.

✓ В 10 – 20% випадків пухлини двобічні.

3) Ендо метріюїдні

- ✓ Мікроскопічна структура схожа з картиною первинного раку ендометрію.
- ✓ В яєчниках можуть бути присутні вогнища ендометріозу.

II. **Новоутворення зі строми статевого тяжу.** Складають 3% усіх новоутворень яєчників, утворюються зі ствольних клітин мезенхіми кори яєчників. Спроможні секретувати естрогени. Гіперплазія ендометрію спостерігалась більше ніж у 50% хворих цими пухлинами, рак ендометрію – в 5-10%.

1) **Гранульозотекаклітинні пухлини** зустрічаються жінок від першої менструації до постменопаузи; часто викликають патологічні кровотечі та ранній розвиток молочних залоз. Пухлини складаються з клітин гранульози атрезуючого фолікула та клітин строми яєчників, продукують естрогени.

- ✓ Двобічні лише у 10%; розвиваються в основному в постменопаузі; у 5% - до періоду статевого дозрівання.
- ✓ За розміром від мікроскопічних до пухлин, що заповнюють черевну порожнину.
- ✓ Гістологічно характерна наявність тілець Каля-Екснера (розетки або фолікули гранульозних клітин з центральною порожниною).
- ✓ Рецидиви виникають приблизно у 30% хворих, зазвичай більше ніж через 5 років після видалення первинної пухлини.

2) **Пухлини з клітин строми (андробластома)** – пухлини мезенхімного походження, що рідко зустрічаються.

- ✓ Як правило мають андрогенну активність.
- ✓ Класичний прояв – дефемінізація : атрофія молочних залоз та матки; маскулінізація: гірсутизм, поява вугрів, зміна лінії оволосіння, гіпертрофія клітору та зміна голосу.

III. **Пухлини із зародкових клітин** утворюються із незрілих зародкових клітин, які дають початок або дисгерміномам, або пухлинам з поліпотентних клітин. Можуть диференціюватись у поза ембріональні структури (ентодермальний синус, хоріокарцинома) або ембріональні структури (злюкисні тератоми). Ці пухлини складають 5% усіх злюкисних пухлин яєчників, але у жінок молодше 20 років – більше 2/3 від усіх злюкисних новоутворень яєчників.

1) **Дисгерміноми** – пухлини, які найчастіше зустрічаються і складають приблизно 50% пухлин цього типу.

- ✓ 90% дисгерміном у жінок молодше 30 років

- ✓ Пухлини можуть продукувати ХГТ
 - ✓ Велика схильність до розповсюдження по лімфатичним шляхам.
 - ✓ Дуже чутливі до опромінення.
- 2) **Ембріональний рак.**
- ✓ Середній вік хворих 15 років.
 - ✓ Пухлина продукує АФП та ХГТ; високий рівень ХГТ може викликати передчасне статеве дозрівання.
 - ✓ Частіше пухлина одностороння з тенденцією до швидкого росту.
- 3) **Пухлина ентодермального синуса.** Гістологічно виявляють клубочкоподібні структури (тільця Шиллера-Дюваля)
- ✓ Середній вік хворих 19 років.
 - ✓ Первинна пухлина одностороння у 95%, частіше уражує правий яєчник.
 - ✓ АФП – маркер пухлини.
 - ✓ Пухлина швидко метастазує.
- 4) **Хоріокарцинома** походить з епітеліальних ворсин хоріона.
- ✓ Продукує ХГТ.
 - ✓ Локалізується в тілі матки, рідше в матковій трубі, яєчнику чи черевній порожнині.
- 5) **Злоякісні тератоми** походять з ембріональних елементів. Пухлини можуть бути як солідними, так і кістозними.

- IV. Гонадобластома – пухлина яєчників, яка рідко зустрічається, виникає у хворих із дисгенезією гонад і каріотипом, який включає Y-хромосому.
- ✓ Часто мають ділянки кальцифікації.
 - ✓ Мають тенденцію до розвитку дисгермінотозних розростань.

• **Фактори ризику:**

1. Відсутність в анамнезі пологів
2. Викидні, або значна кількість вагітностей в анамнезі
3. Рак яєчників у близьких родичок
4. Ендокринні захворювання в анамнезі
5. Стан після операції на яєчниках
6. Гормонотерапія з метою пригнічення гормональної функції яєчників

• **Патогенез.**

1. **Неоплазії яєчників** класифікують відповідно до їх походження:
 - а. Епітеліальні
 - б. Зі строми статевого тяжу

- c. Із зародкових клітин
- d. Із неспеціалізованої строми
- e. Метастатичні

2. **Первинне розповсюдження** відбувається на прилеглу очеревину і заочеревні лімфатичні вузли, але розповсюдження можливе на будь-яку поверхню та на сальник.
- a. Заочеревні та внутрішньоопечінкові метастази виникають рідко, зазвичай на пізній стадії захворювання
 - b. Під час пізньої стадії часто виникає непрохідність кишковика, викликана залученням в пухлинний конгломерат серозної оболонки кишки.

Клініка.

Ознаки та симптоми. Поки захворювання не досягне розвинутої стадії, симптоматика раку яєчників зазвичай буває скудною.

- a. Хворі часто скаржаться на здуття живота, викликане асцитом.
- b. Додаткові ознаки – біль внизу живота, наявність пухлинної маси в порожнині тазу та зниження маси тіла.

- **Діагностика.** Для раку яєчників характерний **безсимптомний перебіг на ранніх стадіях** розвитку.

1. Більше 70% випадків захворювання яєчників встигає розповсюдитись за межі порожнини тазу раніше, ніж вдається поставити діагноз.
2. Якого-небудь надійного методу діагностики немає, якщо не рахувати періодичних обстежень органів малого тазу. Визначення рівня СА-125 (Аг раку яєчників) не може служити методом періодичного загального обстеження.

А. Жодне цитологічне дослідження виділень з шийки матки, піхви чи прямокишково-маткового заглиблення не може бути використане для загального обстеження.

Б. Як на лікаря, так і на пацієнтку покладається загальна відповідальність за проведення обстеження органів малого тазу кожні 6 місяців протягом періоду постменопаузи з метою виявлення збільшення яєчників.

В. Раннє виявлення раку яєчників спирається на проведення регулярних обстежень органів малого тазу, особливо у жінок, які старші 40 років, методом бімануального дослідження та УЗД.

3. **УЗД органів малого тазу.** Приблизно у 95% випадків раку яєчників розмір пухлини перевищує 5 см. Мультикістозні та солідні компоненти, вільна рідина в позаматковій порожнині – ознаки, що передбачають наявність раку яєчників.
4. Рівень СА-125 перевищує фонові показники більше ніж у 85% хворих раком яєчників, СА-119 – при муцинозній і ендометріодній цистаденокарциномі.

5. КТ-сканування тазових органів і черевної порожнини та рентгенографія грудної клітини і черевної порожнини після барієвої клізми допомагають оцінити ступінь розвитку захворювання при підозрі на рак яєчників.

6. Хірургічне визначення стадії

- a. При діагностичній лапаротомії виконують довгий вертикальний розріз черевної стінки по серединній лінії, який дозволяє ретельно обстежити верхню частину черевної порожнини.
- b. Перитонеальні змиви з порожнини тазу та верхньої частини черевної порожнини з наступним цитологічним дослідженням.
- c. Дослідження усіх поверхонь очеревини і діафрагми.
- d. Біопсія тазових і пара аортальних лімфатичних вузлів.

Висічення великого і малого чепця

• *Лікування* складається залежно від стадії розповсюдження раку з хірургічного втручання, поліхіміотерапії, гормонотерапії, імунологічних методів, променевої терапії (комплексний метод).

Діагностування пухлини яєчника є показанням до оперативного втручання. Метод та обсяг операції залежать від віку хворої та характеру пухлини.

За наявності невеликої рухливої пухлини у молодих жінок може бути зроблена ендоскопічна операція (в закладах, в яких втілена ендоскопічна хірургія). В більшості ж випадків виконують лапаротомію.

При вирішенні питання про обсяг хірургічного втручання не потрібно проявляти зайвий радикалізм. У випадку кісти яєчника можливе її видалення у межах здорової тканини (резекція). При виявленні серозних пухлин яєчників, особливо з папілярними розростаннями, у молодих жінок доцільно видалити один яєчник, у пацієнток за 45 років – обидва. При підозрі на гормонпродукуючу пухлину яєчника діють таким же чином.

I. Епітеліальні пухлини.

- 1) Хворим з високо диференційованими пухлинами стадії IA, які підтверджуються при лапаротомії, достатньо провести лише хірургічне лікування.
- 2) Всім іншим хворим з ранніми стадіями (I і II) раку після хірургічного лікування показане внутрішньочеревне крапельне введення радіоактивного колоїдного ізотопу ^{32}P , або проведення тотальної черевно-тазової променевої терапії, що значно покращує показники виживання.
- 3) Хворим зі стадіями раку III і IV краще розпочати лікування з хірургічного видалення пухлинної маси. Потім для впливу на

залишки пухлини і метастази проводять 6 – 9 курсів додаткової комплексної терапії цисплатином і циклофосфамідом.

- 4) Для розробки вказівок по подальшому лікуванню у хворих з відсутністю клінічних ознак захворювання після завершення хіміотерапії рекомендують проведення повторної діагностичної лапаротомії.
- 5) П'ятирічна виживаємість.
Стадія I – 66,4%.
Стадія II – 45,0%.
Стадія III – 13,3%.
Стадія IV – 4,1%.

II. Пухлини зі строми статевого тяжу.

- 1) Для лікування більшості жінок використовують тотальну абдомінальну гістеректомію та двобічну сальпінгоофоректомію після відповідного хірургічного визначення стадії.
- 2) Молодим жінкам зі стадією захворювання IA, зацікавленим у наступній вагітності, показаний консервативний підхід зі збереженням матки та додатків протилежної сторони.
- 3) Хворим із запущеним або рецидивуючим захворюванням необхідно видалити видиму пухлинну масу. Якщо розмір залишкової пухлини менше 2 см, позитивну дію спричиняє очеревино-тазова променева терапія. В інших випадках, а також при рецидиві захворювання застосовують хіміотерапію винкристином, актиноміцином D та циклофосфамідом.

III. Пухлини із зародкових клітин.

1) Дисгермінома.

А. Стадія IA: лікування хірургічне.

В. Стадія більше IA:

(1) Променева терапія всієї черевної та тазової порожнини з

посиленим опроміненням парааортальної ділянки

(2) Хіміотерапія: 3 – 4 інтенсивних курси вінбластіна, цисплатина та блеоміцина.

2) Недисгерміномні пухлини із зародкових клітин.

А. Стадія IA: лікування хірургічне.

В. Всі інші випадки: хіміотерапія, як при дисгерміномі.