

Е.Г. Новикова, А.С. Шевчук

ОРГАНСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ПОГРАНИЧНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ

ФГБУ "Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена" Минздрава России

Рассмотрены современные возможности органосохраняющего лечения пограничных опухолей яичников. Проанализированы мировые данные, касающиеся частоты рецидивов и показателей фертильности после различных вариантов консервативных хирургических вмешательств. Представлен опыт выполнения ультраконсервативных операций у больных с билатеральными пограничными опухолями яичников в онкогинекологической клинике МНИОИ им. П.А. Герцена.

Ключевые слова: пограничные опухоли яичников, органосохраняющее лечение, ультраконсервативные операции, фертильность, рецидивы

История изучения пограничных опухолей яичников (ПОЯ) насчитывает уже около 100 лет, однако многие проблемы, касающиеся этой патологии, до настоящего времени не нашли разрешения. Проблема консервативного лечения данной категории больных является одной из наиболее актуальных и дискутируемых, особенно в аспектах определения границ и возможностей реализации органосохраняющих технологий и обеспечения их онкологической безопасности для пациенток.

С морфологических позиций пограничные опухоли (опухоли низкой степени злокачественности) характеризуются умеренно выраженными пролиферативной активностью, стратификацией эпителия, ядерной и клеточной атипией. Принципиальным отличием пограничных новообразований от рака яичников является отсутствие стромальной инвазии и характерного для аденокарцином инфильтративного деструктивного роста [2,5,26].

Соответственно различным видам эпителия, представленного в женской половой системе, выделяют следующие гистологические подтипы пограничных опухолей: серозные, муцинозные, эндометриоидные, опухоли Бреннера, светлоклеточные и смешанные. Наиболее часто встречаются серозная (50-55%) и муцинозная формы (40-45%), на долю остальных типов ПОЯ приходится 4-5% наблюдений [1,3,33]. Характерной особенностью серозных ПОЯ является высокая частота двустороннего поражения яичников, варьирующая от 28 до 66%. Билатеральные му-

цинозные опухоли наблюдаются не более чем в 10% наблюдений [2,38].

Экстраовариальные очаги пограничных опухолей на брюшине получили название «имплантов». Чаще выявляют неинвазивные импланты (75%), характеризующиеся торпидным доброкачественным течением. К особенностям этих имплантов следует отнести возможность злокачественной трансформации, способность формировать обширные очаги фиброза в брюшной полости в результате десмоплазии, нередко приводящие к развитию кишечной непроходимости и, как это ни парадоксально, возможность спонтанной регрессии после удаления первичного очага. Инвазивные импланты обнаруживаются в 25% наблюдений и только при серозном варианте ПОЯ. Клинические и морфологические особенности инвазивных имплантов аналогичны таковым при метастазах рака яичников. Учитывая эти обстоятельства, многие патоморфологи предлагают рассматривать серозные пограничные опухоли с инвазивными имплантами как высокодифференцированные серозные аденокарциномы. Именно наличие инвазивных имплантов при ПОЯ оказывает существенное влияние на выживаемость больных. Так, 10-летняя выживаемость пациенток с неинвазивными имплантами пограничных опухолей составляет 90-95%, с инвазивными — 60-70%. В целом, перитонеальная диссеминация на момент установки диагноза определяется у 35-38% пациенток с серозными ПОЯ и у 10-15% с муцинозными. Частота поражения лимфатических узлов варьирует от 7 до 29%, отдаленные метастазы наблюдаются крайне редко [11,27,33,38].

Благодаря длительному торпидному течению, пограничные опухоли яичников в большинстве случаев (60-85%) диагностируют в I стадии заболевания. Частота выявления III стадии заболевания составляет 10-35%, в отличие от рака яичников, при котором аналогичный показатель соответствует 60-70%. Особенности биологии пограничных опухолей яичников и преобладание начальных форм заболевания определяют благоприятный прогноз для больных. Если в течение последних десятилетий в результате применения новейших схем лечения удалось приблизить показатели общей 5-летней выживаемости пациенток с раком яичников к рубежу в

50%, то выживаемость больных с пограничными опухолями остается достаточно стабильной и превышает 90% (табл. 1) [34].

Таблица 1.
Пяти- и 10-летняя выживаемость больных с пограничными опухолями яичников в зависимости от стадии заболевания

Стадия (FIGO)	5-летняя выживаемость (%)	10-летняя выживаемость (%)
I	99	97
II	98	90
III	96	88
IV	77	69

Хирургический метод является основным в лечении ПОЯ. В зависимости от возраста больной и распространенности опухолевого процесса в каждом конкретном случае могут быть реализованы либо органосохраняющий, либо и радикальный подходы. Помимо этого, в ходе операции должны быть соблюдены те же принципы хирургического стадирования, которые используются при раке яичников, а именно: тщательная ревизия органов брюшной полости и малого таза, цитологическое исследование жидкости (или смывов) из брюшной полости, оментэктомия, мультифокальная биопсия брюшины. При муцинозных опухолях рекомендуется выполнение аппендэктомии для исключения овариальных метастазов первичных опухолей аппендикса [1,3,33,38]. Однако, в отличие от рака яичников, забрюшинная лимфаденэктомия при пограничных опухолях в настоящее время не рассматривается как обязательный компонент хирургического стадирования, поскольку проведенные исследования не подтвердили влияния этой процедуры при ПОЯ на выживаемость больных. Лимфодиссекция может быть предпринята при распространенных формах заболевания с наличием увеличенных или явно метастатических лимфоузлов [8,9,11,32].

Стандартным объемом оперативных вмешательств, выполняемых при пограничных опухолях яичников является экстирпация матки с придатками (или двустороннее удаление придатков матки) с проведением хирургического стадирования и удалением всех визуализируемых опухолевых очагов. Частота рецидивов при выполнении данных операций у больных с начальными стадиями пограничных опухолей не превышает 5-6%, 5-летняя выживаемость — 95-98%. У пациенток с наличием диссеминации характер циторедукции предопределяет эффективность лечения в целом. Известно, что среди больных без остаточной опухоли после хирургического вмешательства отмечается более низкий процент рецидивов, чем у пациенток с наличием остаточной опухолевой ткани (19% и 66% соответственно) и более высокие показатели 5-лет-

ней выживаемости (92% и 69% соответственно) [11,33,35].

Определенной концепции относительно целесообразности применения адъювантной химиотерапии при пограничных опухолях яичников в настоящее время не сформулировано в связи с отсутствием репрезентативных рандомизированных исследований. Большинство авторов считают нецелесообразным проведение послеоперационной химиотерапии (ХТ) при начальных стадиях заболевания и даже при наличии неинвазивных имплантов, при условии их полного хирургического удаления, аргументируя свою точку зрения данными об отсутствии существенного влияния адъювантной ХТ на общую и безрецидивную выживаемость у этой категории больных [19,30]. Существует предположение, что низкая эффективность адъювантной терапии при пограничных опухолях яичников обусловлена их невысокой пролиферативной активностью [6,15]. Назначение адъювантного лекарственного лечения считается оправданным только при выявлении инвазивных имплантов [19].

Учитывая данные о неэффективности применения химиотерапии при ПОЯ, некоторые онкогинекологи ставят под сомнение необходимость проведения тщательного хирургического стадирования пограничных опухолей, особенно при начальных клинических формах. Авторы обосновывают свое мнение высокими показателями выживаемости больных независимо от стадии опухолевого заболевания и возможностью эффективного противорецидивного лечения, без отрицательного влияния на прогноз заболевания. Известно, что хирургическое лечение пограничных опухолей в 10-50% случаев проводится в 2 этапа. Как правило, эти больные первично оперируются в гинекологических стационарах по поводу предполагаемого доброкачественного образования яичника, и диагноз пограничной опухоли устанавливается только при послеоперационном гистологическом исследовании. Вопрос о необходимости проведения повторных операций с целью адекватного стадирования в этих ситуациях также оспаривается в литературе, именно с позицией отсутствия эффективных методов послеоперационного лечения. Тем не менее, по данным проведенных исследований, увеличение стадии болезни при рестадирующих операциях варьирует от 12 до 47%. Во многих публикациях представлены статистически подтвержденные сведения об уменьшении частоты возникновения рецидивов в 2 раза в результате рестадирующих операций. Более того, проведение адекватного стадирования может способствовать выявлению скрытых очагов инвазивного роста в имплантах. Требуется проведение дальнейших исследований для формирования единых подходов к хирурги-

ческому стадированию пограничных опухолей яичников [5-7,12,24].

Поскольку удельный вес женщин репродуктивного возраста в структуре заболеваемости ПОЯ достаточно высок (>30%), вопросы сохранения фертильности занимают центральное место в лечении этой категории больных. Благоприятный прогноз, низкая частота рецидивирования и впечатляющие показатели выживаемости, безусловно, создают предпосылки для более широкого применения органосохраняющих и репродуктивных технологий при пограничных опухолях в отличие от рака яичников [9,35].

Органосохраняющие операции при пограничных опухолях заключаются в проведении хирургического стадирования с сохранением матки и, как минимум, части одного из яичников. Типичным вариантом консервативных операций при односторонних пограничных опухолях является аднексэктомия на стороне поражения с резекцией контрлатерального яичника в сочетании со стабилизирующими процедурами. Существующее мнение о необходимости обязательной биопсии визуально неизмененного противоположного яичника в настоящее время активно пересматривается. Это связано с потенциально отрицательным влиянием травматизации ткани сохраняемого яичника на фертильность вследствие снижения овариального резерва и развития спаечного процесса в зонах хирургического интереса. Материалы ряда исследований, посвященных пограничным опухолям, свидетельствуют, что в макроскопически неизмененном яичнике скрытые очаги болезни обнаруживаются крайне редко, что ставит под сомнение целесообразность рутинного выполнения резекции сохраняемого яичника. Тем не менее, при наличии визуальных изменений противоположного яичника биопсия последнего с проведением срочного гистологического исследования вполне оправдана [31,35].

Эффективность стандартных органосохраняющих операций при начальных стадиях опухолевого процесса высока как с онкологических позиций, так и в аспекте сохранения репродуктивной функции и качества жизни. Показатели 5-летней выживаемости больных приближаются к 100% [14]. Однако рецидивы после органосохраняющего лечения пограничных опухолей наблюдаются 2–4 раза чаще, чем после радикальных операций (10–20% против 5%), при этом наиболее характерная локализация рецидива (75%) — сохраненный яичник. В отличие от рака яичников, при ПОЯ около 60% рецидивов возникают через 2 и более лет после лечения. Некоторые исследователи справедливо полагают, что поздние рецидивы пограничных опухолей не являются истинными рецидивами, а представляют собой пограничную опухоль, развившуюся

de novo [17,20]. Большинство рецидивов носят неинвазивный характер, риск злокачественной трансформации опухоли при возникновении рецидива составляет 3–20% и лечение в этих ситуациях должно соответствовать таковому при раке яичников. По данным проведенных исследований, рецидивы пограничных опухолей яичников после стандартных органосохраняющих операций не оказывают существенного отрицательного влияния на общую выживаемость больных (кроме рецидивов в виде инвазивных имплантов) при условии их своевременного и полного хирургического удаления [11,33,35].

Различные публикации указывают на то, что органосохраняющие операции позволяют сохранить менструальную функцию у 95-100% больных, а возможность спонтанных беременностей — у 40-72% женщин. В литературе нет достоверных сведений о негативном влиянии беременности на прогрессирование опухолевого заболевания. Контрацепция в течение 2 лет, рекомендуемая после лечения злокачественных опухолей, при ПОЯ нецелесообразна, учитывая, что для этих заболеваний более характерны поздние рецидивы. Вопрос о возможности беременности может быть решен через 3-6 мес. после органосохраняющего лечения [12,32].

Определенный интерес вызывают немногочисленные сообщения о выполнении органосохраняющих оперативных вмешательств у больных с распространенными стадиями (II-III) пограничных опухолей яичников с наличием неинвазивных имплантов. Ряд онкогинекологов утверждают, что при полном удалении опухолевых очагов выживаемость в этой группе больных не отличается от таковой у пациенток с I стадией заболевания [18,22]. Наиболее крупное исследование, посвященное этой проблеме, опубликовано французскими авторами [36]. Среди 41 женщины с ПОЯ II-III стадии, подвергшихся органосохраняющим операциям, рецидивы отмечены в 56% случаев при медиане наблюдения в 57 мес. В то же время, общая выживаемость больных составила 100% в течение 5 лет и 92% в течение 10 лет. Одна пациентка умерла в результате рецидива, развившегося уже в форме инвазивного рака. В исследуемой группе было отмечено 18 беременностей, из них 9 спонтанных, рождено 14 здоровых детей [36]. Тем не менее, при наличии инвазивных метастазов абсолютное большинство специалистов считают нецелесообразным применение органосохраняющих подходов в связи с высокой частотой рецидивов [18]. Подобные исследования носят экспериментальный характер и, как правило, ограничены небольшим числом наблюдений. Необходимо дальнейшее накопление материала для четкой оценки целесообразности и онко-

логической безопасности органосохраняющих операций при диссеминированных формах пограничных опухолей яичников.

Частота билатерального поражения яичников при серозных пограничных опухолях достаточно высока и варьирует от 28 до 66%. Это обстоятельство может создавать существенные трудности при планировании консервативного лечения у молодых женщин с двусторонними ПОЯ. Возможности сохранения неизменной части яичника, пораженного пограничной опухолью, путем выполнения резекции яичника или цистэктомии в настоящее время активно дискутируется в мировой литературе. Онкогинекологи с большой осторожностью относятся к подобным ультраконсервативным вмешательствам. Это обусловлено существенно более высокой частотой рецидивов по сравнению с типичными органосохраняющими операциями (табл. 2) [4,21,29].

Таблица 2.

Сравнительная характеристика частоты рецидивов пограничных опухолей при различных объемах органосохраняющих хирургических вмешательств.

Авторы	Кол-во больных	Частота рецидивов %	
		Цистэктомия	Односторонняя аднексэктомия
Zanetta et al. (2001) [38]	189	28	15,1
Morice et al. (2006) [18]	49	36,3	13,1
Poncelet et al. (2006) [23]	313	30,3	11
Yinon et al. (2007) [37]	64	27,5	22,7
De Iaco et al. (2009) [10]	168	34	20
Song et al. (2011) [29]	155	13,2	5,9

В различных публикациях частота рецидивов после цистэктомий варьирует от 12 до 64% (в среднем 30-35%). Наиболее часто рецидив возникает в ипсилатеральном яичнике и по морфологической структуре соответствует пограничной опухоли, однако, описаны случаи выявления в рецидивных образованиях участков высококодифференцированной аденокарциномы. В качестве основных причин продолженного роста рассматриваются мультицентричность опухолевых зачатков, разрыв капсулы кистозных образований с имплантацией опухолевых клеток на поверхности сохраняемого яичника и наличие элементов опухоли в крае резекции, в связи с чем некоторые авторы рекомендуют проводить интраоперационную морфологическую оценку этой зоны [16,18,21,23,29,37].

Рецидивы после экономных операций характеризуются более ранним развитием по сравнению с таковыми после полного удаления яичника. Так, De Iaco et al. [10] сообщают, что в группе больных после одностороннего удаления

придатков матки средний безрецидивный интервал составил 41 мес., в группе пациенток после цистэктомии — 23,6 мес. Авторы приводят показатели 5-летней безрецидивной выживаемости: после резекций яичников — 59,6%, после односторонней аднексэктомии — 78,6%, после радикальных операций — 93,5% [10].

A. du Vois и соавт. [11] представили результаты метаанализа 27 исследований, включавших 435 больных с пограничными опухолями, подвергшихся цистэктомии и 1718 больных, которым выполнена аднексэктомия. Рецидивы в обеих группах составили 31,4% и 7,7% соответственно. Учитывая эти данные, большинство онкогинекологов склоняются к мнению, что экономные операции по типу цистэктомий и резекций яичников оправданы только у больных с билатеральным поражением или у пациенток с пограничной опухолью единственного яичника, поскольку сохранение репродуктивной функции у данной категории больных возможно только путем выполнения подобных оперативных вмешательств. Все эти пациентки должны быть информированы о высоком риске рецидива заболевания и обеспечиваться строгим динамическим наблюдением [14,18,21,24].

Онкогинекологическая клиника МНИОИ им. П.А.Герцена располагает собственным опытом выполнения ультраконсервативных операций у 41 больной с двусторонними серозными пограничными опухолями яичников в возрасте от 18 до 40 лет (средний возраст 25,2±1,1 лет) [34]. Следует отметить, что до лечения ни у одной пациентки репродуктивная функция не была реализована. Первично большинству больных (n=36 87,8%) были произведены лапароскопические операции (резекции яичников, аднексэктомии) в гинекологических стационарах общего профиля по поводу кистозных образований яичников, а диагноз пограничной опухоли установлен только при плановом гистологическом исследовании удаленных препаратов. В дальнейшем все пациенткам исследуемой группы в МНИОИ им. П.А.Герцена выполнены экономные органосохраняющие операции с сохранением одного или двух яичников, а в случаях наличия имплантов (n=8) последние были полностью иссечены.

При медиане наблюдения в 31 мес. рецидивы выявлены в 8 случаях (19,5%), у 2 пациенток рецидивная опухоль в яичнике сочеталась с наличием неинвазивных имплантов по брюшине малого таза, у 2 женщин отмечен продолженный рост пограничной опухоли в двух яичниках и у 4 — в одном из сохраненных яичников. Всем этим пациентками были предприняты оперативные вмешательства, при этом у 5 больных они носили радикальный характер, а трем женщи-

нам повторно выполнены органосохраняющие операции. Следует отметить, что 2 из 8 вышеописанных больных успели реализовать репродуктивную функцию — рецидив опухоли был выявлен в ходе кесарева сечения, в связи с чем пациенткам одномоментно были предприняты радикальные операции. При дальнейшем тщательном наблюдении в течение 20 и 22 мес. у данных больных рецидив заболевания не отмечено.

Менструации сохранены у всех пациенток обсуждаемой группы, у 10 (24,4%) больных наступило 10 беременностей (8 — спонтанных и 2 — с применением экстракорпорального оплодотворения с получением яйцеклеток в естественном цикле). В 8 случаях беременности завершились срочными родами, у 1 больной имела место трубная беременность и у 1 женщины беременность в настоящее время продолжается. У остальных больных беременности до настоящего времени не возникли, что связано с небольшими сроками наблюдения у большинства из них. Данное исследование не является законченным, однако уже ближайшие его результаты представляются достаточно перспективными.

В настоящее время нет единого мнения относительно дальнейшей тактики лечения больных, которые реализовали репродуктивную функцию после ультраконсервативных операций. Одни онкогинекологи рекомендуют в данных ситуациях выполнять радикальные хирургические вмешательства даже при отсутствии данных о продолженном росте опухоли в сохраненном яичнике, другие рекомендуют динамическое наблюдение и применение радикальных мер лечебного воздействия только в случаях выявления рецидивов [18,21]. Действительно, если проанализировать данные о частоте рецидивов после экономных операций, которая в среднем варьирует от 30 до 35%, то становится понятным, что у 65-70% пациенток радикальные оперативные вмешательства не будут оправданы. Более того, 60-80% из этих больных будут подвергнуты риску развития постовариоэктомиического синдрома, часто протекающего в тяжелой форме и значительно ухудшающего качество жизни женщин. Решение о выполнении радикальной операции или динамическом наблюдении в этих ситуациях может быть принято только совместно с пациенткой, после ее полного информирования о возможных негативных последствиях двух предлагаемых подходов [9].

Данные литературы свидетельствуют, что органосохраняющие операции могут быть предприняты не только у больных с первичными пограничными опухолями яичников, но и при выявлении продолженного роста опухоли в яич-

нике, ранее подвергшемся резекции. В частности, P. Morice [18] сообщает о 8 больных, у которых возникло 6 беременностей после повторных органосохраняющих операций по поводу рецидивов пограничной опухоли. Авторы считают, что этот подход возможен только у пациенток, репродуктивная функция которых не была реализована после первичного хирургического лечения и только при условии обеспечения больных тщательным динамическим наблюдением. В качестве противопоказания к органосохраняющим операциям рассматривается наличие признаков злокачественной трансформации пограничной опухоли при выявлении рецидива [18].

Тщательное и длительное наблюдение пациенток с пограничными опухолями — наиболее оптимальный способ раннего выявления рецидивов. Согласно рекомендациям Общества гинекологов-онкологов (SGO), регулярные обследования больных, включающие в себя бимануальное и трансвагинальное ультразвуковое исследование, определение уровня СА-125, должны проводиться 1 раз в 3-6 мес. в течение первых 5 лет, далее — ежегодно. Регулярное выполнение компьютерной или магнитно-резонансной томографии в плане наблюдения после лечения не имеет преимуществ по сравнению с ультразвуковым методом [25].

Спонтанные беременности после органосохраняющего лечения наступают в среднем у 54% больных [9]. Обсуждая результаты консервативных операций у больных с пограничными опухолями яичников можно выделить несколько факторов, влияющих на показатели фертильности:

Вид органосохраняющей операции — отражает количество сохраненной функционирующей яичниковой ткани (овариальный резерв). Так, S. Palomba и соавт. [21] показали, что частота наступления беременностей в группе больных после двусторонних резекций яичников составила 93%, а в контрольной группе (после аднексэктомии и резекции противоположного яичника) — 47%.

Возраст. Многочисленными исследованиями доказано значительное снижение показателей фертильности у больных старше 40 лет. Так, в наиболее значимом исследовании P. Morice [18], посвященном изучению фертильности после органосохраняющего лечения при пограничных опухолях, беременности зафиксированы у 42% больных в возрасте до 35 лет, у 22% в возрастной категории от 35 до 40 лет и ни у одной пациентки старше 40 лет.

Гистологический тип пограничной опухоли. Показатели фертильности существенно выше у больных с муцинозными пограничными опухолями яичников, поскольку при серьезных по-

граничных опухолях чаще наблюдаются билатеральное поражение яичников, перитонеальная диссеминация и предшествующее бесплодие, т.е. возможности органосохраняющего лечения более ограничены [9,35].

Вариант выполнения операции (лапароскопия/лапаротомия) и количество этапов в хирургическом лечении (первичная операция, рестадирирование, «second-look» могут быть рассмотрены как потенциальные факторы, влияющие на фертильность, однако специальных исследований по этому поводу не проводилось [9].

Следует отметить, что на момент установления диагноза пограничной опухоли яичников 30-35% больных имеют в анамнезе бесплодие. Принимая во внимание тот факт, что в еще в 10-20% случаев бесплодие развивается в результате органосохраняющего лечения, становится понятной востребованность вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) у больных с пограничными опухолями яичников. До настоящего времени в литературе не представлены четкие рекомендации относительно возможности применения ВРТ у женщин, подвергшихся лечению по поводу ПОЯ. Это связано с ограниченным числом исследований, посвященных этой проблеме и небольшим количеством наблюдений. В качестве основных факторов риска рассматривается стимуляция овуляции, как индуктор прогрессирования опухолевого процесса, и сама методика забора яйцеклеток для ЭКО путем пункции яичника. Тем не менее, убедительных данных об отрицательном влиянии использования ВРТ при пограничных опухолях не получено. Авторы сообщают о целесообразности сокращения количества циклов стимуляции яичников, но в целом, высказываются о потенциальной возможности применения ВРТ у больных с пограничными опухолям. Помимо этого, проводится активный поиск путей повышения онкологической безопасности ВРТ, в частности, путем использования технологии дозревания ооцитов *in vitro* и получение яйцеклеток *ex vivo*. Изучается целесообразность использования криоконсервации ткани яичников, яйцеклеток и эмбрионов [9,13,35]. Однако, для окончательных выводов требуется проведение дальнейших исследований.

Учитывая многогранность проблемы органосохраняющего лечения пациенток с ПОЯ, в настоящее время только благодаря тесному взаимодействию специалистов различных областей медицины, а именно онкологов, патоморфологов, гинекологов-эндокринологов, репродуктологов и эмбриологов могут быть получены ответы на актуальные вопросы, касающиеся сохранения фертильности у данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. СПб. — 2002. — 542 с.
2. Губина О.В. Особенности клинического течения и лечения пограничных опухолей яичников: Автореферат дисс...канд. мед. наук. М. — 1995.- 20 с.
3. Новикова Е.Г., Баталова Г.Ю. Пограничные опухоли яичников.- М. — 2007. — 159 с.
4. Новикова Е.Г., Шевчук А.С., Завалишина Л.Э. Некоторые аспекты органосохраняющего лечения пограничных опухолей яичников // Росс. онкол. журн. — 2010. — №4. — С. 15-20.
5. Шевчук А.С. Повторные лапароскопические операции у больных со злокачественными опухолями яичников: Автореферат дисс...канд. мед. наук. — М. — 2005. — 20 с.
6. Cadron I., Leunen K., Van Gorp T. et al. Management of borderline ovarian neoplasms.// J. Clin. Oncol. — 2007. — Vol. 25 — P. 2928–2937.
7. Camatte S., Morice P., Thoury A. Impact of surgical staging in patients with macroscopic 'stage I' ovarian borderline tumours: analysis of a continuous series of 101 cases // Eur. J. Cancer. — 2004. — Vol. 40. — P. 1842–1849.
8. Coumbos A., Sehouli J., Chekerov R. Clinical management of borderline tumours of the ovary: results of a multicentre survey of 323 clinics in Germany // Br. J. Cancer. — 2009. — Vol. 100. — P. 1731–1738.
9. Dara E., Fauvet R., Uzan C. et al. Fertility and borderline ovarian tumor: a systematic review of conservative management, risk of recurrence and alternative options // Hum Reprod Update. — 2013. — Vol. 19. — P. 151-166.
10. De Iaco P., Ferrero A., Rosati F. Behaviour of ovarian tumors of low malignant potential treated with conservative surgery // Eur J Surg Oncol. — 2009. — Vol. 35. — P. 643-648.
11. du Bois A., Ewald-Riegler N., du Bois O. et al. Borderline tumors of the ovary — a systematic review // Geburtsh Frauenheilk. — 2009. — Vol. 69– P. 807–833.
12. Fauvet R., Poncelet C., Boccara J. Fertility after conservative treatment for borderline ovarian tumors: a French multicenter study // Fertil Steril. — 2005. — Vol. 83 — P. 284-290.
13. Fortin A., Morice P., Thoury A. Impact of infertility drugs after treatment of borderline ovarian tumors: results of a retrospective multicenter study // Fertil Steril. — 2007. — Vol. 87 — P. 591 596.
14. Koutlaki N., Dimitraki M., Zervoudis S. et al. Conservative surgery for borderline ovarian tumors--emphasis on fertility preservation. A review // Chirurgia (Bucur). — 2011. — Vol. 106. — P. 715-722.
15. Longacre T.A., McKenney J.K., Tazelaar H.D. et al. Ovarian serous tumors of low malignant potential (borderline tumors): outcome-based study of 276 patients with long-term (> or =5-year) follow-up // Am. J. Surg. Pathol. — 2005. — Vol. 29. — P. 707–723.
16. Maneo A., Vignali M., Chiari S. et al. Are borderline tumors of the ovary safely treated by laparoscopy? // Gynecol. Oncol. — 2004. — Vol. 94. — P. 387-392.
17. Mantzavinos T., Kanakas N., Genatas C. et al. Five years' follow-up in two patients with borderline tumours of the ovary hyperstimulated by gonadotrophin therapy for in-vitro fertilization // Hum. Reprod. — 1994. — Vol. 9. — P. 2032–2033.

18. Morice P. Borderline tumours of the ovary and fertility // Eur J Cancer. — 2006. — Vol. 42 — P. 149-158.
19. NIH consensus conference. Ovarian cancer. Screening, treatment, and follow-up. NIH Consensus Development Panel on Ovarian Cancer // JAMA — 1995. — Vol. 273. — P. 491-497.
20. Ortiz B.H., Ailawadi M., Colitti C. et al. Second primary or recurrence? Comparative patterns of p53 and K-ras mutations suggest that serous borderline ovarian tumors and subsequent serous carcinomas are unrelated tumors // Cancer Res. — 2001. — Vol. 61. — P. 7264-7267.
21. Palomba S., Falbo A., Del Negro S. et al. Ultra-conservative fertility-sparing strategy for bilateral borderline ovarian tumours: an 11-year follow-up // Hum Reprod. — 2010. — Vol. 25. — P. 1966-1972.
22. Pauter P., Atallah D., Duvillard P. Fertility results after conservative management of advanced stage serous borderline tumour of the ovary // BJOG. — 2002. — Vol. 109. — P. 376-380.
23. Poncelet C., Fauvet R., Boccara J. Recurrence after cystectomy for borderline ovarian tumors: Results of a French Multicenter study // Ann.Surg.Oncol. — 2006. — Vol. 13. — P. 565-571.
24. Querleu D., Papageorgiou T., Lambaudie E. Laparoscopic restaging of borderline ovarian tumours: results of 30 cases initially presumed as stage IA borderline ovarian tumours // BJOG. — 2003. — Vol. 110. — P. 201-204.
25. Salani R., Backes F.J., Fung M.F. Posttreatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncologists recommendations // Am J Obstet Gynecol. — 2011. — Vol. 204. — P. 466-478.
26. Scully R.E. International Histological classification of Tumors: Histological Typing of Ovarian Tumors. / Geneva: WHO. — 1999.
27. Seidman J.D., Horkayne-Szakaly I., Haiba M. et al. The histologic type and stage distribution of ovarian carcinomas of surface epithelial origin // Int. J. Gynecol. Pathol. — 2004. — Vol. 23. — P. 41-44.
28. Shih Ie.M., Kurman R.J. Molecular pathogenesis of ovarian borderline tumors: new insights and old challenges // Clin Cancer Res. — 2005. — Vol. 11. — P. 7273-7279.
29. Song T., Hun Choi C., Lee Y. et al. Oncologic and reproductive outcomes of cystectomy compared with oophorectomy as a treatment for borderline ovarian tumours // Hum Reprod. — 2011. — Vol. 26. — P. 2008-2014.
30. Sutton G.P., Bundy B.N., Omura G.A. Stage III ovarian tumors of low malignant potential treated with cisplatin combination therapy (a Gynecologic Oncology Group study) // Gynecol Oncol. — 1991. — Vol. 41. — P. 230-233.
31. Tazelaar H.D., Bostwick D.G., Ballon S.C. et al. Conservative treatment of borderline ovarian tumors // Obstet Gynecol. — 1985. — Vol. 66. — P. 417-472.
32. Tinelli F., Tinelli R., La Grotta F. Pregnancy outcome and recurrence after conservative laparoscopic surgery for borderline ovarian tumors // Acta Obstet Gynecol Scand. — 2007. — Vol. 86. — P.81-87.
33. Trillsch F., Mahner S., Ruetzel J.D. et al. Clinical management of borderline ovarian tumors // Expert Rev. Anticancer Ther. — 2010. — Vol. 10. — P. 1115-1124.
34. Trimble C.L., Kosary C., Trimble E.L. Long-term survival and patterns of care in women with ovarian tumors of low malignant potential // Gynecol Oncol. — 2002. — Vol. 86.— P. 34-37.
35. Trop C.G., Kaern J., Davidson B. Borderline ovarian tumors // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. — 2012. — Vol. 26. — P. 325-336.
36. Uzan C., Kane1 C., Rey A. et al.. Outcomes after conservative treatment of advancedstage serous borderline tumors of the ovary // Ann. Oncol. — 2010 — Vol. 21 — P. 55-60.
37. Yinon Y., Beiner M., Gotlieb W. Clinical outcome of cystectomy compared with unilateral salpingo-oophorectomy as fertility-sparing treatment of borderline ovarian tumors // Fertil Steril. — 2007 — Vol. 88. — P. 479-484.
38. Zanetta G., Rota S., Chiari S. et al. Behavior of borderline tumors with particular interest to persistence, recurrence, and progression to invasive carcinoma: a prospective study // J Clin Oncol. — 2001. — Vol. 19. — P. 2658-2664.

Поступила в редакцию 15.04.2014 г.

E.G.Novikova, A.S.Shevchuk

Conserving therapy of patients with borderline ovarian tumors

P.A.Herzen Moscow Research Oncology Institute,
Moscow

Contemporary possibilities of conserving therapy for borderline ovarian tumors are considered. There are analyzed world data on recurrence rates and fertility rates after different variants of conservative surgery. An experience of performing ultra-conserving surgery in patients with bilateral borderline ovarian tumors at the onco-gynecological clinic of the P.A.Herzen Moscow Research Oncology Institute is presented.

Key words: borderline ovarian tumors, conserving therapy, ultra-conserving surgery, fertility, recurrences