



Пограничные опухоли яичников у женщин репродуктивного возраста: диагностика, лечение

М.Р. Оразов^{✉1}, М.В. Киселева², В.М. Пернай¹

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия;

²Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия
[✉]omekan@mail.ru

Аннотация

Пограничные опухоли яичников впервые были идентифицированы около 100 лет назад. Они обнаруживаются на ранней стадии и имеют благоприятный исход. Но, как известно, рецидив может наступить в течение 20 лет после терапии. Чаще всего они встречаются у женщин молодого возраста, которые еще заинтересованы в репродуктивной функции, что влияет на выбор дальнейшей тактики лечения. Пограничные опухоли яичников достаточно сложно диагностировать по данным клинических и ультразвуковых исследований, поэтому с точностью поставить данный диагноз можно только после проведения оперативного вмешательства и получения результатов гистологического исследования. В данном обзоре рассмотрены методы диагностики и лечения пограничных опухолей яичников.

Ключевые слова: пограничные опухоли яичников, лечение, диагностика, репродуктивная функция.

Для цитирования: Оразов М.Р., Киселева М.В., Пернай В.М. Пограничные опухоли яичников у женщин репродуктивного возраста: диагностика, лечение. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (7): 83–90. DOI: 10.47407/kr2024.5.7.00p424

Borderline ovarian tumors in women of childbearing age: diagnosis, treatment

Mekan R. Orazov^{✉1}, Marina V. Kiseleva², Vladlena M. Pernay¹

¹Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

²Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Center of Radiology, Obninsk, Russia
[✉]omekan@mail.ru

Abstract

Borderline ovarian tumors were first infected about 100 years ago. They are detected at an early stage and have a favorable outcome. But, as is known, relapse can begin within 20 years after therapy. Most often they occur in young women who are still interested in reproductive function, which influences the choice of further treatment tactics. Borderline ovarian tumors can indeed be challenging to diagnose based solely on clinical and ultrasound data. Accurate diagnosis often requires surgical intervention and histological examination of the tissue obtained. The review you mentioned likely covers various methods of diagnosis and treatment for borderline ovarian tumors, given the complexity of their diagnosis and management. Many discussions on this topic often address the challenges of accurate diagnosis and available treatment options.

Keywords: borderline ovarian tumors, treatment, diagnosis, reproductive function.

For citation: Orazov M.R., Kiseleva M.V., Pernay V.M. Borderline ovarian tumors in women of childbearing age: diagnosis, treatment. *Clinical analysis in general medicine*. 2024; 5 (7): 83–90. (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.7.00p424

Пограничные опухоли яичников (ПОЯ) – это гетерогенная группа опухолей, характеризующаяся низким злокачественным потенциалом и атипичной пролиферацией, в отличие от рака яичников не происходит стромальная инвазия. ПОЯ составляет примерно до 20% всех эпителиальных новообразований яичников. Патологически они классифицируются в соответствии с типом поверхностных эпителиальных клеток. Их разделяют на 6 подтипов: серозные (50–55%), муцинозные (35–45%), эндометриоидные (2–3%), светлоклеточные (<1%), серомуцинозные (5–7%) и опухоли Бреннера (3–5%). ПОЯ в основном обнаруживаются на более ранних стадиях (75% – на I стадии FIGO) в отличие от рака яичников (25% – на I стадии FIGO) и чаще всего диагностируется у женщин молодого или пременопаузального возраста (S. Hauptmann, 2017 г.) [1–3]. По результатам исследований выяснилось, что средний возраст пациенток составляет 40–45 лет, а с раком яичников – 55–60 лет [1]. В обзоре 15 исследований, в кото-

рых приняли участие в общей сложности 948 пациентов, включенных в исследования, ПОЯ, выявленные на I стадии, составили 69,6% (660), на II – 10,3% (98), на III – 19,2% (182) и на IV – 0,6% (6). Аналогичные результаты были получены A. du Bois и соавт. в систематическом обзоре 6362 пациентов: 78,9% пациентов с ПОЯ были диагностированы на стадии FIGO I и 21,1% на стадии FIGO II–IV, хотя стадии FIGO IV представляет собой исключение [4].

Говард Тэйлор (США) в 1929 г. был первым, кто описал ПОЯ. Он отметил их отличие от рака яичников и доброкачественных опухолей, описав их как «полузлокачественные» [5].

Международная федерация акушеров и гинекологов (FIGO) впервые признала термин «пограничные опухоли яичников» в 1961 г. Впоследствии Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) приняла этот термин и внесла его в классификацию, выделив в отдельную нозологическую группу эпителиальные опухоли яични-

ков только в 1973 г. [6]. В действующей классификации ВОЗ 2014 г. используется термин «пограничная опухоль», взаимосвязанный с «атипически пролиферирующей опухолью», – терминология, которая не использовалась в классификации ВОЗ 2004 г., а термин «опухоль с низким злокачественным потенциалом» больше не рекомендуется в использовании [7, 8].

Факторы риска развития ПОЯ до сих пор неясны. Есть исследования, в которых выяснили, что у женщин с определенными генетическими мутациями, такими как мутации гена BRCA1 и BRCA2 (наиболее часто связанные с раком груди, яичников и другими раками), риск развития ПОЯ значительно выше. Также ПОЯ могут быть связаны с некоторыми гормональными факторами, хотя точная природа этой связи все еще требует дальнейшего изучения. Другие возможные факторы связаны с репродуктивным здоровьем: раннее начало менструаций, позднее начало менопаузы, бесплодие или использование комбинированных оральных контрацептивов. В свете недостатка исследований в этой области существует некоторое противоречие во взглядах и мнениях относительно факторов риска, связанных с ПОЯ. В некоторых исследованиях говорится, что бесплодие, а также некоторые лекарственные средства, используемые для стимуляции овуляции, могут быть связаны с повышенным риском развития ПОЯ, а беременность и лактация, наоборот, могут оказывать протективный эффект [9–12].

Патогенез ПОЯ представляет собой сложный и многогранный процесс. ПОЯ развиваются из покровного эпителия яичников, причины их возникновения до сих пор до конца не изучены. Кисты, возникающие в результате отшнурования инвагинированного покровного мезотелия, могут служить источником эпителиальных опухолей яичников. Основная масса гиперплазий эпителия возникает на фоне воспалительных и аутоиммунных процессов, вызванных в основном овуляцией. Факторами туморогенеза ПОЯ могут быть мутации в генах BRAF и KRAS. Серозные цистаденомы могут трансформироваться в серозные пограничные опухоли яичников только при наличии мутаций в этих генах. Для эндометриоидных ПОЯ характерны мутации генов KRAS, β -catenin или PTEN, а эндометриоз может быть важным предшественником. Мутации, характерные для муцинозных ПОЯ, также могут быть определены при инвазивных муцинозных аденокарциномах [13–15].

В 37–40% случаев ПОЯ протекает бессимптомно. Примерно 50–60% пациенток могут жаловаться на ациклические кровянистые выделения, увеличение живота в объеме, боли различной интенсивности. Повышение СА125 характерно для серозной ПОЯ, а СА19-9 и СЕА – для муцинозной ПОЯ. Высокие значения СА125 связаны с поздней стадией. Для предоперационной диагностики обычно используется УЗИ, которое может не только обеспечить детальное изображение малого таза, но и обнаружить перитонеальные импланты при трансвагинальном и трансабдоминальном сканировании с

высокой точностью (91–95%) и предоставить информацию для определения стадии. Наиболее характерной находкой при УЗИ органов малого таза является наличие кисты с внутренними сосочками и перегородками, которые можно обнаружить в 49–63% случаев, около 18% случаев имеют множественные перегородки. В 78% случаев при серозной и 40% муцинозной ПОЯ наблюдаются солидные образования или папиллярный рисунок. Но для того, чтобы выставить диагноз ПОЯ, необходимо получить результаты гистологического исследования [16–18].

У 16–37% больных заболевание протекает бессимптомно.

Диагностический поиск включает:

- сбор анамнеза, изучение клинических симптомов (боли внизу живота, увеличение живота, пальпируемая опухоль в брюшной полости, нарушение менструального цикла, бесплодие);
- физикальное, в том числе гинекологическое исследование;
- биохимический и общеклинический анализы крови, анализ мочи; определение уровня опухолевых маркеров: СА125, НЕ-4, РЭА, СА19-9;
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки;
- УЗИ (абдоминальное и трансвагинальное);
- обследование желудочно-кишечного тракта (эзофагогастродуоденоскопия, колоноскопия или ирригоскопия);
- магнитно-резонансная томография органов малого таза с внутривенным контрастированием.

Серозные пограничные опухоли яичников

Серозные ПОЯ (СПОЯ) более чем в 38% наблюдений являются билатеральными. Морфологический диагноз СПОЯ устанавливается в случаях, когда присутствует комплекс необходимых для этого диагноза гистологических характеристик. К ним относятся гиперплазия эпителия и сосочки, имеющие упорядоченное, иерархическое ветвление, несколько слоев эпителия, крупное ядро с легкой или умеренной атипией, отсутствие микроинвазии (3 мм по протяженности или на площади 5 мм²), перитонеальные импланты, отсутствие деструктивной инвазии [12, 19]. У беременных женщин микроинвазивный рост наблюдается в 80% [23]. В настоящее время случаи со стромальной микроинвазией ПОЯ классифицируются как аденокарцинома низкой степени злокачественности (low grade serous carcinomas). Они отличаются благоприятным течением, микроинвазия в данном случае не ухудшает прогноза, особенно при I стадии заболевания. При микроинвазии СПОЯ консервативные объемы хирургических вмешательств вполне приемлемы [5, 10]. Экстраовариальное распространение характерно для СПОЯ. Импланты встречаются у 30% больных СПОЯ. Вопрос о делении имплантов на инвазивные и неинвазивные в настоящее время трактуется более детально с привлечением большого количества сугубо морфологических признаков.

Наличие большого количества инвазивных имплантов на сегодняшний день рассматривается как рак low grade. У 27% больных клетки серозной пограничной опухоли можно обнаружить в лимфоузлах, однако в отличие от злокачественных опухолей на прогноз это не влияет [23]. При СПОЯ мутации KRAS наблюдаются более чем в 50% случаев, а мутации BRAF встречаются более чем у 1/3 больных [17].

СПОЯ микропапиллярного варианта (неинвазивная микропапиллярная low grade серозная карцинома) составляет 6–26% всех СПОЯ. Микропапиллярный компонент при микропапиллярном варианте СПОЯ занимает площадь не более 5 мм в длину. Если площадь больше и наблюдается увеличение ядерной атипичности, опухоль классифицируется как low grade серозная карцинома [24]. Микропапиллярные СПОЯ чаще встречаются при распространенных стадиях заболевания. При микропапиллярном варианте СПОЯ инвазивные и неинвазивные импланты (как они ранее классифицировались) встречаются с одинаковой частотой – 40%, а у 20% больных микропапиллярными СПОЯ наблюдаются смешанные инвазивные и неинвазивные импланты [24]. При микропапиллярном варианте СПОЯ отмечаются большая частота рецидивов по сравнению с типичным вариантом СПОЯ и менее благоприятный прогноз.

Прогноз СПОЯ зависит от стадии заболевания, так как при начальных стадиях болезни рецидивы развиваются в среднем у 5% больных, при распространенных – у 25%. Пятилетняя выживаемость при I–II стадиях соответствует 98%, а при III–IV – 82–90% [23].

Широкое внедрение органосохраняющих операций позволяет сохранить менструальную функцию у 95–100% пациенток, а способность к спонтанным беременностям – 40–72%. Влияние беременности на прогрессирование заболевания не установлено, поэтому вопрос о предстоящей беременности можно решать спустя 3–6 мес после органосохраняющего лечения [24].

ПОЯ несерозных гистотипов (муцинозные, эндометриоидные, Бреннера, светлоклеточные) – это, как правило, односторонние образования, для которых нехарактерны перитонеальные импланты.

Муцинозные пограничные опухоли яичников

Муцинозные ПОЯ (МПОЯ) составляют 35–45% всех ПОЯ, занимают 2-е место после СПОЯ. Дифференциальная диагностика МПОЯ с инвазивным муцинозным раком яичника и метастазами в яичнике крайне затруднительна. Нередко метастазы злокачественной опухоли аппендикса в яичнике принимают за МПОЯ, в связи с чем аппендэктомия ранее являлась этапом хирургического лечения МПОЯ. В настоящее время аппендэктомия рекомендована только тем больным, у которых при внимательном осмотре аппендикса определяется патология. Обычно МПОЯ представлены односторонними опухолями крупных размеров. Тем не менее встречаются и двусторонние опухоли (5% при интестинальном типе МПОЯ и 30–40% – при эндоцервикальном

типе). Импланты для МПОЯ нехарактерны. В случаях обнаружения имплантов при муцинозных опухолях в первую очередь необходимо исключить злокачественную природу первичной опухоли яичника или его метастатическое поражение. Одним из характерных осложнений МПОЯ является псевдомиксома брюшины. Десятилетняя выживаемость при МПОЯ составляет 95% [23].

Чаще всего хирургическое лечение ПОЯ проводится в два этапа из-за сложностей с постановкой первоначального диагноза. Окончательный диагноз ПОЯ может быть поставлен только после проведения гистологического исследования [20].

Лечение

Лечение ПОЯ может включать как радикальные, так и органосохраняющие операции. Выбор между этими методами зависит от различных факторов, таких как стадия опухоли, возраст пациентки, ее планы на сохранение репродуктивной функции. Радикальная операция включает в себя проведение ревизии брюшной полости, тотальную гистерэктомию с сальпингоофорэктомией, цитологическое исследование жидкости (или смывов) из брюшной полости, удаление большого сальника и резекцию визуализируемых опухолевых очагов. Тазовая и поясничная лимфаденэктомия не проводится, а аппендэктомия выполняется только при подозрении на поражение аппендикса.

Для хирургического стадирования ПОЯ лапаротомным или лапароскопическим доступом выполняют следующие манипуляции:

- если морфологической верификации диагноза нет, лапаротомию следует проводить со срочным интраоперационным морфологическим исследованием;
- если обнаружен асцит, жидкость аспирируют для цитологического исследования, при отсутствии асцита выполняют цитологическое исследование смывов с брюшины (в том числе с ее диафрагмальной поверхности, латеральных каналов и малого таза);
- проводят ревизию органов малого таза и органов брюшной полости;
- все отделы брюшной полости, включая поддиафрагмальное пространство, большой и малый сальники, тонкую и толстую кишку и их брыжейки, поверхности париетальной и висцеральной брюшины, забрюшинное пространство, тщательно и методично осматривают, все участки брюшины и спайки, вызывающие подозрение в отношении имплантов, метастазов, подвергают биопсии. Вся поверхность брюшины должна быть осмотрена;
- спаечный процесс, препятствующий ревизии, должен быть отмечен;
- если проведенная ревизия не подтвердила наличие имплантов, метастазов, выполняют биопсию случайно выбранных участков брюшины стенок малого таза, прямокишечно-маточного углубления, мочевого пузыря, латеральных каналов, а также правого и левого куполов диафрагмы (может быть выполнен соскоб с поверхностями диафрагмы);

Таблица 1. Анализ клинических особенностей и влияющих факторов в 2 группах [n (%)]
Table 1. Analysis of clinical features and contributing factors in two groups [n (%)]

Показатель	Фактор	n (%)	Рецидив		χ^2	p
			да	нет		
Возрастная стратификация	≤40	136 (47,6)	36	100	33,597	<0,001
	>40	150 (52,4)	4	146		
Состояние менструального цикла	Менорея	176 (61,5)	31	145	7,766	0,021
	Менопауза	74 (25,9)	5	69		
	Другое	36 (12,6)	4	32		
Клинические симптомы	Бессимптомные массы	176 (62,9)				
	Боль внизу живота	40 (14,3)				
	Вздутие живота и дискомфорт	34 (12,1)				
	Аномальные маточные кровотечения	20 (7,1)				
	Частота мочеиспускания и urgentные позывы к мочеиспусканию	10 (3,6)				
В-результат УЗИ (размер опухоли)	≤10 см	144 (50,4)	27	117	5,786	0,022
	>10 см	142 (49,6)	13	129		
CA125	Нормальный	114 (44,5)	10	104	3,628	0,065
	Рост	142 (55,5)	24	118		

- удаление большого сальника является обязательным и выполняется на уровне поперечной ободочной кишки;
- тазовая и поясничная лимфаденэктомия при ПОЯ не выполняется;
- удаление аппендикса целесообразно лишь в случае подозрения на его поражение (тщательно осматривается при МПОЯ).

Периодически в профессиональной литературе появляются разноплановые публикации по поводу рецидивов ПОЯ. В данном контексте интересно исследование Lina Niu, Huihui Tian и соавт., целью которого было изучение факторов рецидива и прогноза пограничных опухолей яичников, ретроспективно проанализировав для изучения клинико-патологические характеристики и связанные с ними факторы рецидива у 286 пациенток, наблюдавшихся более 10 лет.

Средний возраст пациенток составил 42,06±14,97 года, а продолжительность наблюдения – 10–109 мес. За период наблюдения у 40 пациенток был диагностирован рецидив. Из этих пациенток 36 были моложе 40 лет, и пациентки с рецидивом в менопаузе составляли 20,5% (36/176). У пациенток, перенесших консервативное лечение или радикальные операции, частота рецидивов – 21,3 и 1,8% соответственно, и они составили 13,4% (36/268) у пациенток на I стадии (FIGO) и 22,2% (4/18) – на продвинутой стадии. Послеоперационная патология показала, что у 40 пациенток были микропапиллярные опухоли, среди которых у 10 (25%) был рецидив, а у 19 пациенток – осложнения в виде интерстициальной инфильтрации. Из этих 19 пациенток у 6 (31,5%) был рецидив. Еще у 22 пациенток были осложнения в виде кальцинированных песчинок; среди них у 8 (36,4%) – рецидив. Все различия были статистически значимыми ($p < 0,05$). За период наблюдения произошло 4 смерти, связанные с раком. Поздняя стадия FIGO, консервативная операция и высокий уровень уг-

леводного антигена 125 (CA125) были независимыми факторами риска рецидива [21].

Большинство опухолей можно диагностировать на ранней стадии, но сообщается, что частота рецидивов колеблется от 5 до 20% [20], а показатели рецидивирования и смертности постепенно увеличиваются. Несмотря на то, что в последние годы возраст пациенток, у которых диагностировано ПОЯ снизился, в Китае с улучшением качества жизни и внедрением политики двух детей все больше и больше пациенток желают сохранить свою репродуктивную функцию. Таким образом, определение клинико-патологических характеристик пациенток, склонных к рецидиву, отбор пациенток, нуждающихся в операции по сохранению фертильности, разработка плана последующего наблюдения и определение целесообразности проведения второй комплексной этапной операции стали вопросами, вызывающими озабоченность наших клиницистов. В этом исследовании ретроспективно проанализированы клинические и патологические данные пациенток с ПОЯ и определены факторы риска, связанные с рецидивом ПОЯ. Это имеет большое значение для диагностики, лечения и последующего ведения пациенток с ПОЯ [21].

Все данные клинического случая в этом исследовании взяты из медицинской карты. Клинико-патологические данные касались возраста, менструального цикла, клинических симптомов, результатов В-УЗИ (линия максимального диаметра опухоли), CA125, хирургического подхода и типа, стадий FIGO и послеоперационной патологии [21].

Анализ факторов, влияющих на рецидив ПОЯ

Табл. 1, 2 содержат данные пациенток с ПОЯ, включенных в исследование. Было обнаружено, что частота рецидивов ПОЯ составила 13,9% (40/286). Различия в возрасте, менструальном цикле, результатах В-УЗИ

Таблица 2. Анализ хирургических патологических особенностей и рецидива пациенток методом χ^2 [n (%)]
Table 2. Analysis of surgical pathological features and recurrence in patients using the chi-squared test [n (%)]

Фактор	n (%)	Рецидив		χ^2	p
Стадия FIGO					
I	268 (93,7)	36	232	20,281	<0,001
II	6 (2,1)	2	4		
III	12 (4,2)	2	10		
Микропапилляры					
Да	40 (14,0)	10	30	4,689	0,046
Нет	246 (86,0)	30	216		
Микроинвазия					
Да	19 (6,6)	6	13	5,236	0,034
Нет	267 (93,4)	34	233		
Очаговый рак					
Да	58 (21,3)	4	54	2,116	0,182
Нет	228 (78,7)	30	198		
Кальцификация					
Да	22 (7,7)	8	14	15,274	0,01
Нет	264 (2,3)	22	244		
Хирургический подход					
Лапоротомия	180	28	152	0,403	0,585
Лапороскопия	106	12	94		
Тип операции					
Консервативная	178 (61,7)	38	140	16,894	<0,001
Следует ли удалять пораженный придаток	83 (28,7)	15	68		0,212 (точная вероятность)
Резекция лимфатических узлов					
Удаление кисты яичника с пораженной стороны или без нее	71 (25,2)	15	56	2,971	0,085
Радикальная операция					
Да	40	2	38		
Нет	245	37	208		
	286				
Серьезные	126 (44,1)	16	110	3,711	0,262
Гистологический тип					
Муцинозные опухоли	138 (48,3)	20	118		
Муцинозные опухоли плазмы	12 (4,2)	4	8		
Эндометриоз	4 (1,4)	0	4		
Опухоли Бреннера	2 (0,7)	0	0		
Прозрачноклеточная опухоль	4 (1,4)	0	0		

(размере опухоли), микроинвазии, микропапилляры, кальцификация, стадии FIGO и типе операции между группой рецидива и контрольной группой были статистически значимыми ($p < 0,05$) [21].

Клинические симптомы: у 176 (62,9%) пациенток были бессимптомные образования, у 40 (14,3%) – боли внизу живота, у 34 (12,1%) – вздутие живота и дискомфорт, у 20 (7,1%) – аномальные маточные кровотечения и у 10 (3,6%) – частые мочеиспускания и urgentные позывы к мочеиспусканию [21].

В табл. 2 приведены соответствующие параметры логистического многомерного регрессионного анализа для возможных факторов риска рецидива. Результаты показали, что стадия FIGO, тип операции и уровень СА125 в сыворотке крови были независимыми факторами риска рецидива (табл. 3) [21].

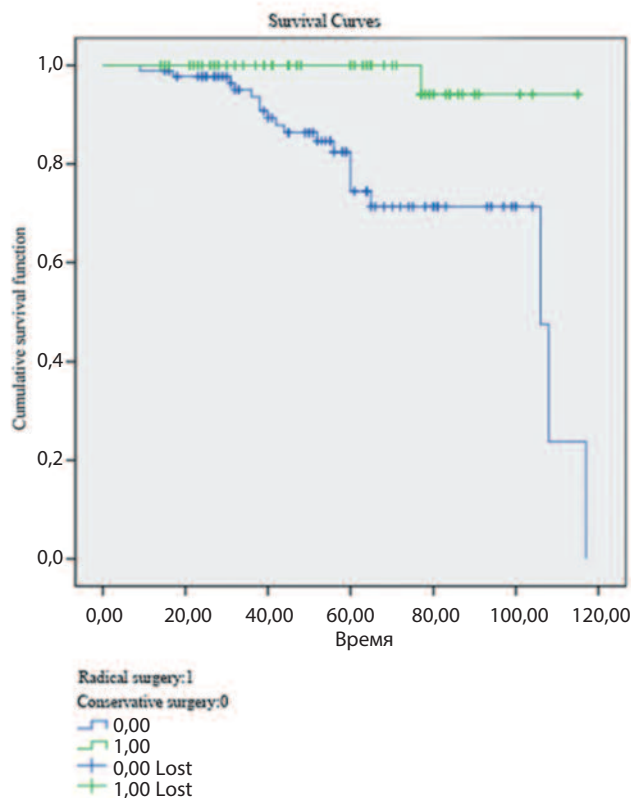
По сравнению с группой без рецидива – чем выше стадия FIGO, тем выше риск рецидива. Частота рецидивов после консервативной операции была в 13,826 раза выше, чем после радикальной операции, а частота рецидивов у пациенток с повышенным СА125 была в 2,755 раза выше, чем у пациенток с нормальным СА125 [21].

Однофакторный анализ результатов наблюдения и рецидива показал, что среднее время наблюдения у этих 286 пациенток с пограничными опухолями составило 54 мес (9–117 мес) и у 40 пациенток был рецидив, частота рецидивов составила 13,9%, а среднее время рецидива – 48 мес. Из 178 пациенток, которым была проведена консервативная операция, у 38 (21,3%) был рецидив, а среднее время рецидива составило 44 мес. Из 108 пациенток, перенесших радикальную операцию, у 2 пациенток был рецидив. Частота рецидивов соста-

Таблица 3. Логистический регрессионный анализ сопутствующих факторов рецидива ПОЯ
Table 3. Logistic regression analysis of the factors contributing to borderline ovarian tumor recurrence

Показатель	B	Wals χ^2	p	Exp (B)	Интервал достоверности 95%
Стадия FIGO	2,303	3,927	0,048	10,000	1,026–21,458
Тип операции					
Радикальная	2,627	12,671		1	
Консервативная				13,826	3,256–25,719
СА125 в норме или нет					
Да	1,013	4,444	0,043	1	1
Рост				2,755	1,132–7,458

Разница в кривых выживаемости между двумя группами.
Differences in survival curves between two groups.



вила 1,9%, а медиана времени рецидива – 77 мес. Логарифмические ранговые тесты показали, что разница в кривых выживаемости между 2 группами была статистически значимой ($p < 0,05$); см. рисунок [21].

По данным авторов этого исследования, пограничные опухоли имеют хороший прогноз и низкую частоту рецидивов, а если и рецидивируют, то в основном остаются пограничными. Иными словами, злокачественная трансформация встречается редко, но по-прежнему существует риск рецидива, прогрессирования заболевания и смерти. Рецидив почти всегда происходит в резервном яичнике. Настоящее исследование показало, что частота рецидивов при консервативной операции выше, чем при радикальной (21,3% против 1,8%; $p < 0,001$), а результаты многофакторного анализа указывают на то, что консервативная операция является независимым фактором риска рецидива опухолей яичников. Поскольку консервативная хирургия удаляет только участки, пораженные опухолью, легко

игнорировать, казалось бы, незатронутые участки. Однако у пациенток с нарушениями фертильности, особенно молодого возраста, радикальная операция значительно повлияет на качество их жизни. Одно исследование показало, что послеоперационная химиотерапия не только необязательно улучшает прогноз пациентов, но может привести к осложнениям и увеличить уровень смертности. Поэтому химиотерапия, как правило, не рекомендуется [14, 22]. Исследователи считают, что необходимо проявлять осторожность при проведении пациентам только консервативных операций, и подчеркивают, что последующее наблюдение после операции имеет важное значение, а вопрос о радикальной операции следует рассматривать как можно раньше после рождения ребенка [21].

В исследовании послеоперационного материала было выявлено, что частота рецидивов выше у пациенток с микропапиллярными и микроинвазивными опухолями [7], которые, как было доказано, связаны с различными злокачественными опухолями, одной из которых является рак яичников [21]. Один из ученых данного исследования считает, что, когда состав микропапиллярной опухоли составляет менее 25% или менее 10%, тяжесть лимфатической инвазии и метастазирования в лимфатические узлы также значительно выше, чем у пациенток без микропапиллярных опухолей. Следовательно, если опухоль имеет микропапиллярные компоненты, ее следует диагностировать как инвазивную микропапиллярную карциному [21], и именно поэтому клиницистам следует обращать внимание на микропапиллярные и микроинвазивные опухоли. Кальцинированные тела псаммомы относятся к кальцинированным телам с концентрическими окружностями, и кальцинированные тела псаммомы могут быть обнаружены при серозной цистаденокарциноме и серозной муцинозной карциноме яичника [8]. Вопрос о том, связаны ли кальцифицированные тельца псаммомы с рецидивом, по-прежнему остается спорной теорией. В одном исследовании был сделан вывод, что образование кальцификатов, которые должны формироваться при условии лучшей дифференцировки клеток, происходит медленно. Это указывает на улучшение биологического поведения опухоли, которая может образовывать кальцинированные тельца псаммомы. Следовательно, кальцинированные тельца псаммомы также могут быть показателем хорошего биологического поведения опухоли [16]. Однако настоящее исследование показало, что микропа-

пилляры, микроинвазия и кальцификация тел псаммомы у пациенток были связаны с рецидивом. Это говорит о том, что краткосрочное и долгосрочное наблюдение чрезвычайно важно для пациенток с патологически подтвержденными микропапиллярами, микроинвазиями и кальцинированными песчинками, особенно для тех, кто перенес консервативную операцию. Пациенткам, перенесшим консервативную операцию и выполнившим свои репродуктивные планы, рекомендуется провести радикальную операцию как можно раньше.

Почти все рецидивы возникают в полости малого таза, а рецидивы за пределами яичника редки. Кроме того, пациентки на поздней стадии (FIGO) склонны к рецидивам. Исследование показало, что стадия FIGO была независимым фактором риска рецидива ПОЯ. Чем выше стадия FIGO, тем выше вероятность рецидива опухоли [11]. Это согласуется с результатами данного исследования. СА125 является широко используемым клиническим маркером для мониторинга рака яичников и имеет большое значение в его диагностике и лечении. Однако остается спорным, связано ли это с рецидивом пограничных опухолей [15]. Настоящее исследование продемонстрировало, что СА125 был связан с этим. Действительно, дальнейший многофакторный анализ показал, что СА125 является независимым фактором риска рецидива ПОЯ и риск рецидива был значительно выше у пациенток с повышенным СА125. Таким образом, исследователи использовали уровень СА125 в качестве показателя скрининга и послеоперационного повторного обследования пациенток с ПОЯ и уделили особое внимание пациенткам с повышенным уровнем СА125 [21].

Подводя итог, можно сказать, что это заболевание имеет раннее начало, хороший прогноз и низкую частоту рецидивов, а опухоли в основном являются пограничными после рецидива. Поскольку пациентки могут выживать в течение длительного времени, желательно сохранить фертильную функцию. Однако, поскольку при этом заболевании существуют определенная частота рецидивов, частота развития рака и смертность, исследователи рекомендуют, чтобы пациентки с любым из перечисленных факторов риска рецидива находились под наблюдением в течение длительного времени [2]. Пациентки, не имеющие возможности последующего наблюдения, или пациентки, перенесшие консервативную операцию и выполнившие свои репродуктивные планы, должны рассмотреть возможность проведения радикальной операции, чтобы избежать любого рецидива и возможности летального исхода.

Литература / References

1. Bourdel N, Huchon C, Abdel Wahab C et al. Borderline ovarian tumors: Guidelines from the French national college of obstetricians and gynecologists (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2021;256:492-501.
2. Hauptmann S, Friedrich K, Redline R, Avril S. Ovarian borderline tumors in the 2014 WHO classification: evolving concepts and diagnostic criteria. *Virchows Arch* 2017;470(2):125-42.
3. Kipp B, Vidal A, Lenick D et al. Management of Borderline ovarian tumors (BOT): results of a retrospective, single center study in Switzerland. *J Ovarian Res* 2023;16(1):20.
4. Du Bois A, Trillsch F, Mahner S et al. Management of borderline ovarian tumors. *Ann Oncol* 2016;27(Suppl 1):i20-i22.
5. Taylor H. Malignant and semi-malignant tumors of the ovary. *Surg Gynecol Obstet*. 1929;48:204-230.

Большинство пациенток с ПОЯ – пациентки молодого возраста, они заинтересованы в сохранении репродуктивной функции, ключевыми подходами к сохранению фертильности являются органосохраняющие операции, включая консервативные хирургические методы, криоконсервация эмбрионов, а также применение вспомогательных репродуктивных технологий. Контролируемая стимуляция яичников (COS) позволяет получить большее количество ооцитов для последующего оплодотворения и сохранения эмбрионов. После процедуры COS ооциты или полученные эмбрионы могут быть заморожены (криоконсервированы) до момента, когда пациент будет готов к применению методов вспомогательной репродукции, таких как *in vitro fertilization* [11, 16, 21, 22].

Прогноз при пограничных опухолях, как правило, благоприятный, около 11% опухолей рецидивируют, а риск злокачественной трансформации составляет 20–30%, и лечение в такой ситуации должно соответствовать лечению рака яичников. Выживаемость на первых стадиях составляет 99%, но на поздних стадиях показатели выживаемости менее благоприятны, особенно при наличии инвазивных имплантов [4, 20].

Последующее наблюдение должно включать в себя физикальное обследование, УЗИ и оценку опухолевых маркеров, в частности СА125. Наблюдать пациенток рекомендуется каждые 3 мес в течение первых 2 лет, затем каждые 6 мес в течение последующих 3 лет и затем ежегодно в течение 15 лет после установления первоначального диагноза. Регулярное наблюдение на протяжении всего этого времени позволяет выявлять рецидивы или другие изменения в ранней стадии и проводить своевременное лечение [11, 20].

Заключение

Можно сделать вывод, что ПОЯ – опухоли репродуктивного периода с отличным прогнозом при соответствующем лечении и регулярном наблюдении. Оперативное вмешательство, сохраняющее фертильность, в виде сальпингоофорэктомии или цистэктомии может быть разумным вариантом, особенно у пациенток с ранней стадией и хорошими прогностическими факторами. Важное значение имеет долгосрочное регулярное наблюдение. Радикальное хирургическое вмешательство следует рассмотреть у пациентов с поздней стадией заболевания и/или не заинтересованных в репродуктивной функции.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

6. Serov SF, Scully RE, Solvin LH World Health Organization. International Histologic Classification of Tumors. World Health Organization; Geneva: 1973. Histological typing of ovarian tumors; pp. 37–41.
7. Meinhold-Heerlein I, Fotopoulou C, Harter P et al. The new WHO classification of ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer and its clinical implications. *Arch Gynecol Obstet* 2016;293(4):695-700.
8. Plett H, Harter P, Ataseven B et al. Fertility-sparing surgery and reproductive-outcomes in patients with borderline ovarian tumors. Fertility-sparing surgery and reproductive-outcomes in patients with borderline ovarian tumors. *Gynecol Oncol* 2020;157(2):411-7.
9. Bagade P, Edmondson R, Nayar A. Management of borderline ovarian tumours. *Obstetric Gynaecol.* 2012 Apr 1;14(2):115-20.
10. Güngördük K, Özdemir İA, Güngördük Ö et al. Effects of coffee consumption on gut recovery after surgery of gynecological cancer patients: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2017;216(2):145.e1-145.e7.
11. Sun H, Chen X, Zhu T et al. Age-dependent difference in impact of fertility preserving surgery on disease-specific survival in women with stage I borderline ovarian tumors. *J Ovarian Res* 2018;11(1):54.
12. Yilmaz E, Sahin N, Koleli I et al. Retrospective analysis of borderline ovarian tumors: outcomes at a single center. *Acta Clin Croat* 2019;58(1):29-36.
13. Chui MH, Kjaer SK, Frederiksen K et al. BRAFV600E – mutated ovarian serous borderline tumors are at relatively low risk for progression to serous carcinoma. *Oncotarget* 2019;10(64):6870-78.
14. Malpica A, Wong KK. The molecular pathology of ovarian serous borderline tumors. *Ann Oncol* 2016;Suppl. 1(Suppl. 1):i16-i19.
15. Sun Y, Xu J, Jia X. The diagnosis, treatment, prognosis and molecular pathology of borderline ovarian tumors: Current Status and Perspectives. *Cancer Manag Res* 2020;12:3651-9.
16. Hauptmann S, Friedrich K, Redline R, Avril S. Ovarian borderline tumors in the 2014 WHO classification: evolving concepts and diagnostic criteria. *Virchows Archiv* 2017;470(2):125-42.
17. Tsang YT, Deavers MT, Sun CC et al KRAS (but not BRAF) mutations in ovarian serous borderline tumour are associated with recurrent low-grade serous carcinoma. *J Pathol* 2013;231(4):449-56.
18. Wu H, Pangas SA, Eldin KW et al. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary: a clinicopathologic study. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2017;30(1):138-43.
19. Солопова А.Г., Макасария А.Д., Солопова А.Е. и др. Склерокистозные яичники: современный взгляд на проблему. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2017;11(2):57-68. Solopova A.G., Makatsaria A.D., Solopova A.E. et al. Sclerocystic ovaries: a modern view of the problem. *Obstetrics, gynecology and reproduction.* 2017;11(2):57-68 (in Russian).
20. Crane EK, Thaker PH. Borderline tumors of the ovary. In: *Textbook of Uncommon Cancer*, 2017; 10.1002/9781119196235.ch40.
21. Niu L, Tian H, Xu Y et al. Recurrence characteristics and clinicopathological results of borderline ovarian tumors. *BMC Womens Health* 2021;21(1):134.
22. Maramai M, Barra F, Menada MV et al. Borderline ovarian tumours: management in the era of fertility-sparing surgery. *Ecancermedicalscience* 2020;(14):1031.
23. Давыдова И.Ю., Валиев Р.К., Карселадзе А.И. и др. Практические рекомендации по лечению пограничных опухолей яичников. *Злокачественные опухоли.* 2022;3S2-1. DOI: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-12 Davydova I.Yu., Valiev R.K., Karseladze A.I. et al. Practical recommendations for the treatment of borderline ovarian tumors. *Malignant tumors.* 2022;3S2-1. DOI: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s2-12 (in Russian).
24. Давыдова И.Ю., Кузнецов В.В., Карселадзе А.И., Мещерякова Л.А. Пграничные опухоли яичников. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* 2019;7(1):92-104. DOI: 10.24411/2303-9698-2019-11013 Davydova I.Yu., Kuznetsov V.V., Karseladze A.I., Meshcheryakova L.A. Borderline ovarian tumors. *Obstetrics and gynecology: news, opinions, training.* 2019;7(1):92-104. DOI: 10.24411/2303-9698-2019-11013 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Оразов Мекан Рахимбердыевич – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Киселева Марина Викторовна – д-р мед. наук, зав. отд-нием новых медицинских технологий с группой лечения заболеваний молочной железы, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», проф. каф. акушерства и гинекологии ИПК ФМБА Минздрава России. E-mail: kismarvic@mail.ru

Пернай Владлена Мариановна – ординатор каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: vladlenapernai@inbox.ru

Поступила в редакцию: 18.04.2024

Поступила после рецензирования: 24.04.2024

Принята к публикации: 25.04.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Mekan R. Orazov – D. Sci. (Med.), Professor, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Marina V. Kiseleva – D. Sci. (Med.), Prof., Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Center of Radiology. E-mail: kismarvic@mail.ru

Vladlena M. Pernay – Medical Resident, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: vladlenapernai@inbox.ru

Received: 18.04.2024

Revised: 24.04.2024

Accepted: 25.04.2024