



**ОБЩЕРОССИЙСКИЙ СОЮЗ ОБЩЕСТВЕННЫХ ОБЪЕДИНЕНИЙ
АССОЦИАЦИЯ ОНКОЛОГОВ РОССИИ**

ПРОЕКТ

Клинические рекомендации по диагностике и лечению неэпителиальных опухолей яичников

Коллектив авторов (в алфавитном порядке):

Давыдова И.Ю., Кузнецов В.В., Трякин А.А., С.В. Хохлова

Москва 2014

Оглавление

1. Методология
2. Классификация, принципы диагностики
3. Злокачественные герминогенные опухоли яичников
 - 3.1. Диагностика
 - 3.2. Лечение
 - 3.3. Динамическое наблюдение
 - 3.4. Химиотерапия
 - 3.5. Лечение остаточной опухоли после химиотерапии
4. Опухоли стромы полового тяжа
 - 4.1. Диагностика
 - 4.2. Лечение

1.Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств:

поиск в электронных базах данных

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в электронные библиотеки, базы данных (например, MEDLINE, Pub|med и др.). Глубина поиска составила 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

Консенсус экспертов

Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (табл.1).

Таблица 1. Уровни доказательности и градации рекомендаций Американского общества клинической онкологии (ASCO)

<i>Уровень и тип доказательности</i>	
I	Доказательства полученные в результате мета-анализа большого числа хорошо сбалансированных рандомизированных исследований. Рандомизированные исследования с низким уровнем ложноположительных и ложнонегативных ошибок
II	Доказательства основаны на результатах не менее одного хорошо сбалансированного рандомизированного исследования. Рандомизированные исследования с высоким уровнем ложноположительных и ложнонегативных ошибок
III	Доказательства основаны на результатах хорошо спланированных нерандомизированных исследований. Контролируемые исследования с одной группой больных, исследования с группой исторического контроля и т.д.
IV	Доказательства, полученные в результате нерандомизированных исследований. Непрямые сравнительные, описательно корреляционные исследования и исследования клинических случаев
V	Доказательства основаны на клинических случаях и примерах
<i>Градация рекомендаций</i>	
A	Доказательство I уровня или устойчивые многочисленные данные II, III или IV уровня доказательности

B	Доказательства II, III или IV уровня, считающиеся в целом устойчивыми данными
C	Доказательства II, III или IV уровня, но данные в целом неустойчивые
D	Слабые или несистематические экспериментальные доказательства

Методы, использованные для анализа доказательств:

- Обзоры опубликованных мета-анализов
- Систематические обзоры

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемой публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций.

2. Классификация, принципы диагностики

Неэпителиальные опухоли яичников составляют 10 % всех злокачественных опухолей яичников. К ним относятся: герминогенные, опухоли стромы полового тяжа, редкие (саркомы, липидноклеточная опухоль и др.) и метастатические опухоли яичников. Эпителиальные и неэпителиальные опухоли яичников имеют общую классификацию по системе TNM.

Классификация (7-е издание TNM, 2010)

T — первичная опухоль

- **Tx** — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
- **T0** — первичная опухоль не определяется.
- **Tis** — рак in situ (преинвазивный рак).
- **T1** — опухоль ограничена яичниками:

–**T1a** — опухоль ограничена одним яичником, капсула цела, нет опухолевых клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости, нет сосочковых разрастаний по наружной поверхности опухоли;

–**T1b** — поражены оба яичника, капсула цела, нет опухолевых клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости, нет сосочковых разрастаний по наружной поверхности опухоли;

–**T1c** — опухоль ограничена яичниками, имеются разрыв капсулы, опухолевые клетки в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости или сосочковые разрастания по наружной поверхности опухоли.

- **T2** — опухоль ограничена малым тазом:

–**T2a** — распространение на или метастазы в матку или маточные трубы, нет опухолевых клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости;

–**T2b** — распространение на другие структуры малого таза, нет опухолевых клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости;

–**T2c** — распространение в пределах малого таза, имеются опухолевые клетки в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости.

•**T3** — Имеются метастазы по брюшине за пределами малого таза:

–**T3a** — микрометастазы по брюшине;

–**T3b** — метастазы по брюшине диаметром не более 2 см;

–**T3c** — метастазы по брюшине диаметром более 2 см.

N — регионарные лимфатические узлы

•**Nx** — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

•**N0** — метастазов в регионарных лимфатических узлах нет.

•**N1** — метастазы в регионарных лимфатических узлах.

M — отдаленные метастазы

• **Mx** — недостаточно данных для выявления отдаленных метастазов.

•**M0** — отдаленных метастазов нет.

•**M1** — отдаленные метастазы (включая метастазы в паренхиме печени и плевральный выпот, в котором выявлены опухолевые клетки).

Группировка по стадиям

Стадия IA	T1a	N0	M0
Стадия IB	T1b	N0	M0
Стадия IC	T1c	N0	M0
Стадия IIA	T2a	N0	M0
Стадия IIB	T2b	N0	M0
Стадия IIC	T2c	N0	M0
Стадия IIIA	T3a	N0	M0
Стадия IIIB	T3b	N0	M0
Стадия IIIC	T3c	N0	M0
	Любой T	N1	M0
Стадия IV	Любой T	Любой N	M1

3. ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ГЕРМИНОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ

Злокачественные герминогенные опухоли яичников составляют 5% герминогенных опухолей яичников, которые в свою очередь встречаются в 20-30% всех новообразований яичников. Заболевание встречается в основном у детей и молодых женщин.

Вся эта группа опухолей состоит из производных примитивных зародышевых клеток эмбриональных гонад. Основная теория развития герминогенных опухолей – партеногенетическая. Опухоль может содержать как один клеточный тип (в чистом виде), так и комбинированный, то есть может быть смешанной.

Морфологическая классификация герминогенных опухолей яичников (ВОЗ, 2003)

- Примитивные герминогенные опухоли:
 - дисгерминома;
 - опухоль желточного мешка (опухоль эндодермального синуса):
 - поливезикулярная вителлиновая опухоль;
 - железистый вариант;
 - гепатоидный вариант;
 - эмбриональный рак;
 - полиэмбриома;
 - хориокарцинома; не связанная с беременностью
 - смешанная герминогенная опухоль (указать компоненты)
- 1. Вариант диффузной эмбриомы
 - Двухфазная и трехфазная тератома:
 - незрелая;
 - зрелая:
 - солидная;
 - кистозная (дермоидная киста);
 - эмбрионоподобная тератома (гомункулус).
 - Монодермальная тератома и опухоли соматического типа. Ассоциированные с двухфазной или трехфазной тератомой
 - тиреоидные опухоли:
 - струма яичника:
 - доброкачественная;
 - злокачественная;
 - карциноиды:
 - инсулярный;
 - трабекулярный;

- муцинозный;
- струмальный карциноид;
- смешанный;
- нейроэктодермальные опухоли:
 - эпендимома;
 - примитивная нейроэктодермальная опухоль;
 - медуллоэпителиома;
 - глиобластома;
 - другие;
- эпителиальные опухоли:
 - плоскоклеточный рак;
 - аденокарцинома;
 - другие;
- меланоцитарные опухоли:
 - меланома;
 - невоклеточный невус;
- саркомы;
- опухоли сальных желез:
 - аденома сальных желез;
 - рак из сальных желез;
- гипофизарные опухоли;
- опухоли из закладок сетчатки;
- другие опухоли

Клиническая картина. Злокачественные герминогенные опухоли яичников представляют собой разнородную группу опухолей по степени агрессивности, начиная от длительно растущих индолентных зрелых тератом и заканчивая высокозлокачественными опухолями желточного мешка и хориокарциномой. В большинстве случаев поражение яичников одностороннее, лишь при дисгерминомах риск двустороннего поражения составляет около 15%.

Диапазон жалоб – от бессимптомного течения до клиники «острого живота», обусловленной нарушением гемодинамики в результате перекрута ножки опухоли и/или разрыва капсулы. К другим более редким симптомам относятся метеоризм, нарушение менструального цикла, маточные кровотечения. При несвоевременно начатом лечении и/или неадекватной, нестандартной химиотерапии — заболевание протекает агрессивно, приводя в скором времени к летальному исходу. Правильно выбранная тактика лечения позволяет сохранить репродуктивную функцию, естественный гормональный фон молодым пациенткам, избежать возникновения резистентности опухоли к химиопрепаратам, которая приводит к неизбежному прогрессированию заболевания и резкому снижению вероятности излечения.

3.1. Диагностика

Минимальный объем обследования

1. Физикальное исследование:
2. Гинекологическое исследование:
3. Определение уровня опухолевых маркеров сыворотки крови (хорионический бета-гонадотропин (ХГЧ), альфа-фетопротеин (АФП), лактатдегидрогеназа (ЛДГ) перед началом лечения, перед началом каждого курса химиотерапии, перед хирургическим вмешательством (при I стадии – после хирургического лечения каждые 1-2 недели до нормализации уровня маркеров)
4. Рентгенография органов грудной клетки
5. Ультразвуковое исследование органов малого таза, брюшной полости, почек, забрюшинного пространства
6. ЭКГ стандартная
7. Патоморфологическое исследование готового, биопсийного или операционного материала
8. Консультация медицинского генетика для определения кариотипа при первичной аменорее, наличии других признаков нарушения полового созревания
9. Консультация химиотерапевта

По показаниям выполняют:

1. Цистоскопию
2. Экскреторную урографию
3. Ректороманоскопию или ирригоскопию
4. Сцинтиграфию костей скелета (при наличии жалоб или повышенном уровне щелочной фосфатазы у пациенток с метастатической недисгерминомой)
5. МРТ головного мозга с внутривенным контрастированием у больных с очаговыми мозговыми симптомами, либо при высоком уровне ХГ (свыше 50000 Е/мл) и (или) при множественных метастазах в легких
6. Компьютерную томографию органов грудной клетки, брюшной полости или малого таза (у пациенток с недисгерминомой при подозрении на наличие метастазов по данным рентгенографии или УЗИ после завершения химиотерапии)
7. Также компьютерную томографию выполняют с целью уточнения локализации метастатических очагов перед хирургическим лечением

8. УЗДГ вен нижних конечностей
9. Эхокардиографию (по показаниям с учетом анамнеза, данных ЭКГ)

Дополнительные лабораторные исследования

1. Определение группы крови
2. Исследование крови на резус-фактор
3. Определение антител к *Treponema pallidum*
4. Определение антигена HBsAg
5. Определение антител к вирусу гепатита С
6. Определение антител к ВИЧ
7. Анализ крови общий с лейкоцитарной формулой (до начала лечения и в процессе лечения не реже 1 раза в неделю)
8. Анализ мочи общий (до начала лечения и в процессе лечения перед каждым курсом химиотерапии)
9. Биохимическое исследование крови (глюкоза, общий билирубин, креатинин, мочевины, общий белок, альбумин, АлТ, АсТ – до начала лечения и в процессе лечения перед каждым курсом)
10. Коагулограмма (до и после хирургического лечения и перед каждым курсом химиотерапии)

3.2. Лечение

Лечение проводят в специализированных центрах

Для выбора правильной тактики лечения принципиально разделение всех герминогенных опухолей яичников на дисгерминомы и недисгерминомы. К недисгерминомам относят опухоль желточного мешка, эмбриональный рак, хориокарциному, полиэмбриому, незрелую тератому, смешанную герминогенную опухоль. Диагноз дисгерминома устанавливается не только на основании морфологического заключения. Для этого необходимы нормальный уровень АФП и уровень ХГЧ, не превышающий 200 Е/мл. В остальных случаях опухоль должна трактоваться как недисгерминома и лечиться соответственно.

Все стадии

Хирургический этап

У пациенток фертильного возраста - органосохраняющие операции:

односторонняя аднексэктомия (резекция контралатерального яичника выполняется

только при макроскопических признаках поражения).

При дисгинезии гонад производят двухстороннюю аднексэктомию.

Выполняется оментэктомия, удаление всех видимых метастатических опухолей без резекции смежных органов, хирургическое стадирование*.

* Хирургическое стадирование проводят только пациенткам с стадией IA, когда в некоторых случаях (дисгерминома стадия IA и незрелая тератома стадия IA, степень злокачественности G1) можно отказаться от адьювантной химиотерапии при условии тщательного диспансерного наблюдения.

Проводится срединно-нижнесрединная лапаротомия (лапароскопический доступ не рекомендован). С целью стадирования выполняется забор мазков с париетальной брюшины диафрагмы, латеральных каналов, малого таза для дальнейшего цитологического исследования. Производят биопсию подозрительных участков брюшины. Выполняют пункцию и/или селективное удаление подозрительных тазовых и парааортальных лимфатических узлов.

Нет данных, что половые гормоны могут способствовать опухолевой прогрессии. Поэтому в случае, когда пациентке молодого возраста была выполнена двусторонняя аднексэктомия, после завершения лечения рекомендуется рассмотреть вопрос о заместительной гормонотерапии.

Пациенткам в постменопаузе выполняется пангистерэктомия, оментэктомия, удаление всех видимых метастатических опухолей без резекции смежных органов.

3.3. Динамическое наблюдение после хирургического лечения при IA стадии

Отказ от дальнейшей химиотерапии возможен у больных дисгерминомой I A стадии и незрелой тератомой I A стадии со степенью злокачественности G1.

Такие пациенты подвергаются тщательному динамическому наблюдению согласно графику при условии выполненного хирургического стадирования.

График наблюдения (проводится в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога).

Физикальный и гинекологический осмотр, АФП, ХГЧ, ЛДГ, УЗИ органов брюшной полости и малого таза

каждые 2 месяца – 1-й год;

каждые 3 месяца – 2-й и 3-й год;

каждые 6 месяцев – 4-й и 5-й год;

далее – ежегодно (до 10 лет).

Рентгенография органов грудной клетки выполняется каждый второй визит, но не реже 1 раза в год.

3.4. Химиотерапия

Химиотерапия обычно проводится после хирургического лечения*.

*лишь в случаях массивной опухолевой диссеминации, наличии симптомов, угрожающих жизни больной, на первом этапе лечения показано незамедлительное проведение химиотерапии с последующим хирургическим лечением.

Перед каждым курсом химиотерапии необходимо:

определение АФП, ХГЧ и ЛДГ в сыворотке крови; биохимический анализ крови (глюкоза, общий билирубин, креатинин, мочевины, общий белок, альбумин, АлТ, АсТ), общий анализ крови (не реже 1 раза в неделю), общий анализ мочи.

Оценка противоопухолевого эффекта проводится дважды - перед третьим курсом химиотерапии* и после завершения 4 курсов химиотерапии (* если планируется проведение 3 курсов химиотерапии, то оценка противоопухолевого эффекта может быть отложена после завершения 3 курсов).

Для оценки эффекта лечения показано выполнение УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, почек и малого таза; рентгенографию органов грудной клетки.

При наличии метастазов в случае недисгерминомы также показано выполнение КТ (МРТ) органов брюшной полости и малого таза, органов грудной клетки (в зависимости от локализации метастатических очагов по данным УЗИ брюшной полости, малого таза, рентгенографии органов грудной клетки) для планирования хирургического удаления остаточной опухоли.

В случае отсутствия на момент завершения хирургического вмешательства макроскопических признаков заболевания, показано проведение 3 курсов химиотерапии по программе ВЕР (ПВ). При наличии макроскопической опухоли после хирургического вмешательства – 4 курса по программе ВЕР (режимы химиотерапии см. в таблице 1).

При противопоказаниях к назначению блеомицина возможно проведение химиотерапии по программе РЕИ в количестве 3-4 курсов в зависимости от наличия остаточной опухоли (см. в таблице 1).

Пребывание в стационаре

Койко-день до начала лечения — 3-5 дней.

Койко-день при выполнении операции — 15-20 дней

Койко-день при проведении курса химиотерапии — 6-10 дней

3.5.Лечение остаточной опухоли после химиотерапии

Дисгерминома

При наличии остаточной опухоли (по брюшине, в забрюшинных лимфоузлах, легких, лимфоузлах средостения и др.) после завершения химиотерапии и нормализации опухолевых маркеров дальнейшее лечение не показано, проводится динамическое наблюдение (ПВ).

При размере остаточной опухоли свыше 3 см возможно выполнение позитрон-эмиссионной томографии (ПЭТ). При патологическом накоплении радиофармпрепарата в остаточной опухоли рекомендовано ее удаление. При отказе пациентки или технической невозможности хирургического лечения показано динамическое наблюдение.

Недисгерминома (опухоль желточного мешка, эмбриональный рак, хориокарцинома, полиэмбриома, незрелая тератома, смешанная герминогенная опухоль).

При наличии остаточной опухоли (по брюшине, в забрюшинных лимфоузлах, легких, лимфоузлах средостения и др.) менее 1 см после завершения химиотерапии и нормализации опухолевых маркеров дальнейшее лечение не показано, проводится динамическое наблюдение.

При размере остаточной опухоли свыше 1см показано ее удаление.

При обнаружении в остаточной опухоли элементов злокачественной герминогенной опухоли показано проведение химиотерапии второй линии (режимы T1P или VeIP): 2 курса в случае ее полного удаления, 4 курса – при неполном.

Наблюдение после комбинированного лечения (в условиях поликлиники территориального онкологического диспансера или у районного онколога).

Физикальный и гинекологический осмотр, АФП, ХГ, ЛДГ,

УЗИ органов брюшной полости и малого таза

каждые 3 месяца – 1-й год;

каждые 4 месяца – 2-й и 3-й год;

далее – ежегодно (до 10 лет).

Рентгенография органов грудной клетки выполняется каждый второй визит, но не реже 1 раза в год.

Прогрессирование после хирургического лечения

Перед началом химиотерапии рецидива заболевания важно исключить синдром «растущей зрелой тератомы» - появление или увеличение в размерах метастазов на фоне снижающихся/нормальных опухолевых маркеров. В данной ситуации показано хирургическое лечение - удаление опухолевых узлов или, при невозможности, их биопсия. Если морфологическое исследование подтверждает наличие зрелой тератомы — дальнейшее лечение не показано.

В остальных случаях после хирургического лечения проводится 4 курса химиотерапии по программе ВЕР. Лечение остаточной опухоли после химиотерапии – см выше.

При прогрессировании заболевания после ранее проведенной химиотерапии первой линии (ВЕР или ЕР): проводится химиотерапии второй линии с включением ифосфамида и цисплатина (предпочтительнее ТР) – 4 курса (режимы химиотерапии см. в таблице 1).

Если после проведения второй линии химиотерапии определяется остаточная опухоль, показано ее удаление.

В редких случаях возможно проведение послеоперационной лучевой терапии в СОД 36 Гр. Это касается только дисгерминомы, в случаях, когда при патоморфологическом исследовании остаточной опухоли обнаруживается жизнеспособная ткань.

Если удаленная остаточная опухоль содержит жизнеспособную злокачественную ткань, включающую элементы недисгерминомы (опухоль желточного мешка, эмбриональный рак, хориокарцинома, полиэмбриома, незрелая тератома, смешанная герминогенная опухоль), то при ее нерадикальном удалении возможно проведение 4 курсов химиотерапии третьей линии (GEMOX, TGO). В случаях, когда опухоль удалена радикально — рекомендовано динамическое наблюдение.

Таблица 1. Основные режимы химиотерапии при герминогенных опухолях.

Режим	Препараты	Введение	Дни лечения	Показания
ЕР	Этопозид 100 мг/м ²	в/в, 40 мин.	1-5 дни	4 курса – альтернатива 3 курсам ВЕР при противопоказаниях к блеомицину
	Цисплатин# 20 мг/м ²	в/в, 1 час	1-5 дни	
ВЕР	блеомицин 30 мг	в/в, 2-20 мин.	1,3,5 дни	Основной режим.
	этопозид 100 мг/м ²	в/в, 40 мин.	1-5 дни	3 курса – при отсутствии резидуальной опухоли после хирургического лечения,
	цисплатин# 20 мг/м ²	в/в, 1 час	1-5 дни	4 курса – при наличии резидуальной опухоли

PEI	этопозид 75 мг/м2	в/в, 40 мин.	1-5 дни	4 курса – альтернатива 4 курсам ВЕР при противопоказаниях к блеомицину
	ифосфамид 1200 мг/м2	в/в, 1-2 часа	1-5 дни	
	цисплатин# 20 мг/м2	в/в, 1 час	1-5 дни	
	уромитексан 800 мг	в/в, струйно*	1-5 дни	
Режимы второй линии химиотерапии				
TIP	ифосфамид 1500 мг/м2	в/в, 1-2 часа	2-5 дни	4 курса – предпочтительный режим второй линии.
	цисплатин# 25 мг/м2	в/в, 1 час	2-5 дни	
	уромитексан 400 мг/м2 x 3	в/в, струйно*	2-5 дни	
	паклитаксел 175 мг/м2	в/в, 3 часа	1 день	
Режимы третьей линии химиотерапии				
TGO	паклитаксел 80 мг/м2	в/в, 1 час	1,8 дни	
	гемцитабин 800 мг/м2	в/в, 30 мин.	1,8 дни	
	оксалиплатин-130 мг/м2	в/в, 2 час	1 день	
GemOX	Гемцитабин 1000 мг/м2	в/в, 30 мин	1,8 дни	
	оксалиплатин 130 мг/м2	в/в, 2 часа.	1 день	

введение цисплатина осуществляется на фоне внутривенной гидратации физиологическим раствором хлорида натрия (суммарный суточный объем 2,5л), необходимой для поддержания диуреза > 100 мл/час в процессе введения цисплатина и в последующие 3 часа.

*уромитексан вводится по 800 мг непосредственно перед ифосфамидом и далее через 4 и 8 часов после начала инфузии ифосфамида.

4. ОПУХОЛИ СТРОМЫ ПОЛОВОГО ТЯЖА

ГРАНУЛЕЗОКЛЕТОЧНЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ (ГКОЯ)

ГКОЯ составляют 70% от всех опухолей стромы полового тяжа и 3-5% всех злокачественных опухолей яичников.

ГКО возникают из гранулезных клеток, тека-клеток и фибробластов овариальной стромы.

Гранулезоклеточные опухоли яичников являются гормонпродуцирующими, так как они могут продуцировать эстрогены, реже андрогены, стероидные и гликопротеидные гормоны (ингибин и мюллеровская ингибирующая субстанция). В 75 % случаев ГКОЯ продуцирует эстрогены, что проявляется у женщин в постменопаузе кровотечением, у подростков преждевременным половым созреванием. В редких случаях встречаются гормонально-неактивные гранулезоклеточные опухоли яичников, что свидетельствует о низкой дифференцировке опухоли и плохом прогнозе.

Выделяют две разновидности ГКО - взрослого (ГКОВТ) и ювенильного (ГКОЮТ) типа. Гранулезоклеточные опухоли взрослого типа составляют 95% всех ГКО. Наблюдаются чаще в пери- и постменопаузе (в возрасте 40-60 лет), редко отмечаются у девочек пубертатного возраста (1%). Клинически проявляются симптомами «омоложения», нарушением менструального цикла, кровянистыми выделениями в постменопаузе, гиперпластическими процессами в эндометрии. В очень редких случаях можно наблюдать симптомы вирилизации. К другим симптомам можно отнести боли в животе от тупых до острых (разрыв капсулы опухоли), увеличение живота в объеме, метеоризм, нарушение мочеиспускания, дефекации, возможен асцит, редко — плеврит.

Гранулезоклеточные опухоли ювенильного типа составляют 5% всех ГКО яичников, в 85-97% случаев встречаются в возрасте до 30 лет. В большинстве наблюдений клинически проявляются симптомами преждевременного полового созревания, крайне редко — симптомами вирилизации. После удаления опухоли, симптомы регрессируют. ГКОЮТ в 90% случаев характеризуются благоприятным течением. Однако, в 5-8 % случаев заболевание протекает агрессивно, в этих случаях прогрессирование заболевания в виде бурной диссеминации опухоли возникает в первые три года после операции.

Неблагоприятными прогностическими факторами для гранулезоклеточной опухоли яичника принято считать IB – IV стадии заболевания, отсутствие гиперэстрогении, выраженный ядерный атипизм, большую площадь некрозов, опухолевые эмболы и сосудистую инвазию, низкую степень дифференцировки.

4.1.Диагностика

Минимальный объем обследования

1. Изучение анамнеза, оценка клинической картины заболевания
2. Физикальное исследование
3. Гинекологическое исследование
4. Скарификаты с эндо- и эктоцервикса на онкоцитологию
5. Аспирационная биопсия эндометрия
6. Определение уровня сывороточных маркеров опухоли (ингибины, мюллеровская ингибирующая субстанция, эстрадиол, ФСГ, СА-125, по показаниям – тестостерон)
7. Ультразвуковое исследование органов малого таза, брюшной полости, почек, забрюшинного пространства
8. ЭКГ стандартная
9. Рентгенография органов грудной клетки
- 10.ЭГДС
- 11.Ирригоскопия
- 12.УЗДГ вен нижних конечностей
- 13.Патоморфологическое исследование готового, биопсийного или операционного материала

По показаниям выполняют:

1. Гистероскопию и отдельное диагностическое выскабливание Компьютерную томографию органов брюшной полости
2. Лапароскопию
3. Внутривенную экскреторную урографию

Дополнительные лабораторные исследования

1. Определение группы крови
2. Исследование крови на резус-фактор
3. Определение антител к *Treponema pallidum*
4. Определение антигена HBsAg
5. Определение антител к вирусу гепатита С
6. Определение антител к ВИЧ

7. Анализ крови общий
8. Анализ мочи общий
9. Биохимическое исследование крови (глюкоза, общий билирубин, креатинин, мочеви́на, общий белок, альбумин, АлТ, АсТ)
10. Коагулограмма (до и после операции)

4.2. Лечение.

Лечение на I этапе хирургическое. Основным принципом лечения при гранулезоклеточной опухоли является **полная циторедукция, при необходимости слудет прибегать к выполнению комбинированных операций.**

I стадия

Больным репродуктивного возраста возможно выполнение консервативной операции в объеме односторонней аднексэктомии, оментэктомии.

Если контралатеральный яичник представляется интактным, биопсию не выполняют.

Больным в постменопаузе выполняется пангистерэктомия, оментэктомия.

Определяют морфологическую стадию (селективная тазовая и поясничная лимфаденэктомия, биопсия брюшины, цитологическое исследование смывов с брюшной полости).

II-IV стадии

Выполняется пангистерэктомия, оментэктомия, удаление всех видимых метастатических узлов.

Возможно проведение химиотерапии в режиме :блеомицин-этопозид-цисплатин (ВЕР) (IIВ). Количество курсов не менее 4.

Прогрессирование, рецидивы ГКОЯ

Предпочтительно хирургическое лечение в объеме циторедуктивной операции по возможности без остаточной опухоли.

На 2 этапе рекомендована химиотерапия. Предпочтительные режимы:

Циклофосфан-Доксорубин-Цисплатин (САР),

Паклитаксел-Карбоплатин (СР)

гормонотерапия

Лучевая терапия может быть вариантом лечения при локализованных рецидивах или метастазах ГКОВТ, недоступных хирургическому удалению.

