

Саркомы яичников: обзор литературы

С.А. Швачко¹, А.Н. Грицай², Н.И. Лазарева², С.Б. Петерсон¹, А.В. Василевская³

¹Кафедра онкологии ГОУ ВПО РГМУ Росздрава;

²ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН;

³кафедра онкологии Первого Московского государственного медицинского университета

Контакты: Сергей Александрович Швачко sashvachko@gmail.com

В обзоре освещены этиология, особенности клинического течения и современные подходы, применяемые в диагностике и лечении сарком яичников.

Ключевые слова: саркома яичников, карциносаркома, смешанная мюллеровская опухоль, аденосаркома, эндометриальная стромальная саркома, недифференцированная саркома, фибросаркома

Ovarian sarcomas: a review of literature

S.A. Shvachko¹, A.N. Gritsai², N.I. Lazareva², S.B. Peterson¹, A.V. Vasilevskaya³

¹Department of Oncology, Russian State Medical University, Russian Agency for Health Care;

²N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences;

³Department of Oncology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The review describes the etiology and clinical features of ovarian sarcomas and current approaches applied to their diagnosis and treatment.

Key words: ovarian sarcoma, carcinosarcoma, mixed Müllerian tumor, adenosarcoma, endometrial stromal sarcoma, undifferentiated sarcoma, fibrosarcoma

Первичные саркомы яичников (СЯ) – это редкие злокачественные опухоли. Несмотря на это, важную роль играют точная диагностика и дифференциальный диагноз с другими злокачественными новообразованиями яичников, так как прогноз при этой патологии неблагоприятный. Лечебная тактика при СЯ имеет ряд особенностей. В статье приводится обзор данных литературы, отражающих современные принципы диагностики и лечения больных с СЯ.

СЯ встречаются в основном у пациенток, находящихся в периоде постменопаузы (до 80% наблюдений), при этом средний возраст больных составляет 60 лет.

Злокачественные смешанные мюллеровские опухоли (ЗСМО) – наиболее часто встречающийся тип СЯ (рис. 1), отличающийся наличием как карциноматозного, так и стромального (саркоматозного) элементов опухоли (синонимы – карциносаркома, злокачественная смешанная мезенхимальная опухоль, метапластическая карцинома) [1]. ЗСМО составляют всего 1–4% всех злокачественных новообразований яичников. Стромальный компонент может быть гомологичен мюллеровскому протоку и напоминать эндометриальную стромальную саркому (ЭСС) или, реже, фибро- (ФС) и лейомиосарко-

му. При другом гистологическом типе он может содержать гетерологические тканевые элементы, такие как жировая ткань, поперечно-полосатая мышца, хрящевая или костная ткань.

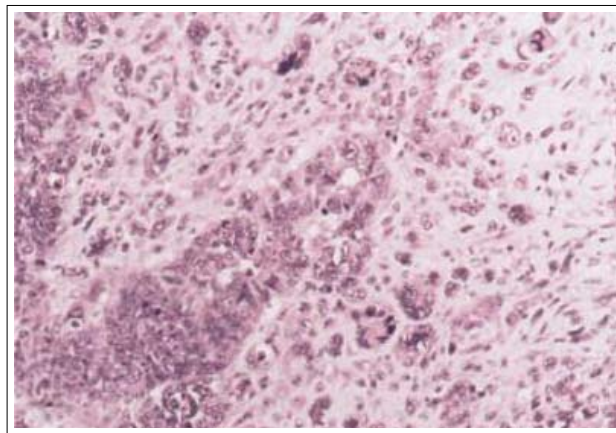


Рис. 1. ЗСМО. Низкодифференцированные железы окружены веретеновидными, округлыми и многоядерными клетками

В англоязычной литературе описано < 400 случаев ЗСМО яичников [2]. ЗСМО составляют < 1% всех злокачественных опухолей яичников. По наблюдению J. Chang и соавт. [3], средний возраст больных ЗСМО яичников составляет 65 (26–85) лет.

Частота заболеваемости ЗСМО яичников выше у женщин, подвергшихся лучевой терапии (ЛТ), проведенной на область малого таза.

ЗСМО яичников принято стадировать так же, как и рак яичников (РЯ), в соответствии с классификацией Международной ассоциации акушеров-гинекологов (FIGO, 2009).

– Стадия I – процесс ограничен яичниками:

- IA – опухоль ограничена одним яичником, асцита нет, опухоли на наружной поверхности нет, капсула интактна;
- IB – опухоль захватывает оба яичника, асцита нет, опухоли на наружной поверхности нет, капсула интактна;
- IC – то же, что на стадиях IA и IB, но с наличием опухоли на поверхности одного или обоих яичников, вовлечением капсулы, присутствием опухолевых клеток в асцитической жидкости.

– Стадия II – опухоль захватывает один или оба яичника и распространяется на стенки таза:

- IIА – опухоль распространяется на матку и (или) одну или обе трубы, но без вовлечения висцеральной брюшины, асцита нет;
- IIВ – опухоль распространяется на другие ткани таза и (или) вовлекает висцеральную брюшину, асцита нет;
- IIС – опухоль с распространением на матку и (или) одну или обе трубы и (или) другие ткани, имеется асцит, содержащий злокачественные клетки (или положительный перитонеальный смыв).

– Стадия III – опухоль захватывает один или оба яичника и распространяется на тонкую кишку или сальник; или имеются метастазы, выходящие за пределы малого таза; или поражены ретроперитонеальные лимфатические узлы (ЛУ); или и то и другое.

– Стадия IV – распространение опухоли на отдаленные органы.

До 70% ЗСМО яичников диагностируют уже в запущенной стадии (III–IV стадия по классификации FIGO) [3].

Согласно последним данным этиология и патогенез ЗСМО яичников имеют сходство с таковыми карциносарком тела матки и соответствуют моноклональной теории гистогенеза [4]. ЗСМО развиваются из покровного эпителия яичников или из очагов эндометриоза, поэтому могут рассматриваться как высокодифференцированный РЯ с метаплазированным саркоматозным компонентом. Клинический ответ ЗСМО на проведение лекарственной терапии с включением препаратов платины, эффективной при РЯ, подтверждает эту точку зрения.

Клиническая картина ЗСМО яичников аналогична таковой при РЯ: наличие опухоли в брюшной полости, асцита и симптомов кишечной непроходимости. У больных ЗСМО яичников также отмечается повышение титра онкомаркера СА-125, что затрудняет дифференциальную диагностику. Несмотря на то что СА-125 не рекомендован в качестве маркера, позволяющего определить эффективность проводимой химиотерапии (ХТ) у пациенток с ЗСМО яичников, ряд исследователей (Е. Brown и соавт. [5]) полагают, что данный онкомаркер может служить таковым. В большинстве случаев диагноз устанавливают после проведения оперативного вмешательства.

Опухоль, как правило, представлена одно- или двусторонними опухолевыми массами (в 90% наблюдений) больших размеров (до 10–20 см в диаметре), чаще всего имеющих кистозно-солидную структуру, реже – являющихся солидным образованием. На разрезе опухоль имеет серо-коричневую окраску с очагами кровоизлияний и некроза. Диагноз ЗСМО может быть подтвержден результатами иммуногистохимического исследования [6].

ЗСМО яичников характеризуются крайне агрессивным течением. Для этого злокачественного новообразования характерно такое же распространение, как и для РЯ. К моменту постановки диагноза у 75% больных имеет место опухолевое поражение брюшины, сальника, органов малого таза и регионарных ЛУ, более чем в 50% случаев выявляются отдаленные метастазы. У пациенток с ЗСМО прогноз хуже, чем у больных РЯ, при одинаковой стадии по FIGO [7].

Из факторов прогноза наибольшее значение имеет стадия заболевания по FIGO. У пациенток с ранними стадиями заболевания отмечено преимущество в общей выживаемости по сравнению с больными, находящимися на более распространенных стадиях. Роль гистологического типа и остаточной опухоли как прогностических факторов неоднозначна, хотя во многих исследованиях возникло предположение, что большой объем остаточной опухоли коррелирует с меньшей продолжительностью общей выживаемости. По данным J.S. Berek и соавт. [7, 8], безрецидивный период увеличивается при отсутствии остаточной опухоли после операции. Так, в их наблюдении продолжительность безрецидивного периода у 2 больных, получавших адьювантную ХТ с включением эпирубицина и цисплатина (6 курсов), превысила 3 года. По данным J. Chang и соавт. [3], такие характеристики ЗСМО яичников, как гомологическая или гетерологическая гистологическая структура опухоли, а также тип, выраженность и степень злокачественности эпителиального компонента, на прогноз не влияют. В некоторых исследованиях установле-

на связь гетерологической структуры опухоли с быстрым прогрессирующим заболеванием, а следовательно, и с худшим прогнозом. Часть авторов не придают значения этому фактору, поскольку гетерологический гистологический тип выявляется, как правило, при более запущенных стадиях заболевания и общая выживаемость одинакова для таких же стадий гомологических ЗСМО яичников. Медиана выживаемости больных ЗСМО после проведения комбинированного лечения (оптимальная циторедуктивная операция и ХТ препаратами платины) составляет 19 мес [9], 5-летняя выживаемость — 18–27% [10], большинство пациенток умирают в течение 2 лет.

Наибольшее значение в лечении данной патологии имеет хирургический метод. Доступные в литературе данные свидетельствуют о значительной роли максимальной циторедукции в улучшении прогноза больных ЗСМО яичников. T.L. Rutledge и соавт. [2] зафиксировано улучшение прогноза у больных ЗСМО яичников III стадии по FIGO, подвергшихся выполнению оптимальной циторедуктивной операции. Результаты, полученные E. Brown и соавт. [5], подтверждают данное заключение: у пациенток с III стадией по FIGO, которым была проведена оптимальная циторедукция, отмечены более высокие показатели выживаемости (медиана выживаемости составила 14,8 мес по сравнению с 3,1 мес у больных, которым циторедуктивная операция была выполнена в субоптимальном или неоптимальном объеме, $p < 0,001$). Большинство авторов указывают на то, что выполнение оперативного вмешательства при ЗСМО связано с развитием большого числа осложнений [9]. ЗСМО яичников характеризуется склонностью к распаду и повышенной кровоточивостью, что обычно приводит к возникновению большей кровопотери во время операции. Хирургическая тактика при этой патологии аналогична таковой при РЯ [6].

Разработаны различные ХТ-режимы с широким диапазоном ответа на лечение. Данные всех опубликованных исследований приведены в таблице.

Для терапии СЯ, так же как и для лечения других мягкотканых сарком изначально применяли режим VAC (винкристин, актиномицин D, циклофосфамид). Частота получения ответа при использовании этого режима в сочетании с ЛТ и без облучения малого таза составила около 42%, но при этом общая выживаемость в течение 1 года не превышала 33% [13]. В последующем были применены режимы с включением цисплатина. W. Anderson и соавт. [14] наблюдали 10 пациенток, получавших лечение по схеме CAP (циклофосфамид, доксорубицин, цисплатин), частота ответа на лечение у которых составила 67%, а медиана его продолжительности — 16 мес. В исследовании S.C. Plaxe и соавт. [15]

15 больным с III–IV стадией (FIGO) ЗСМО яичников была проведена ХТ с включением цисплатина и доксорубицина, при этом частота получения ответа на лечение составила 85%, однако медиана выживаемости не превысила 16 мес. В исследовании, состоявшемся в Christie Hospital (Манчестер) [16], при проведении 10 циклов ХТ циклофосфамидом (внутривенное введение в дозе 600 мг/м² каждые 28 дней) 3 пациенткам в 2 случаях был зарегистрирован полный и в 1 — частичный эффект, продолжительность полного ответа составила 103 и 106 мес соответственно. Таким образом, проведение моно-ХТ цисплатином, а также использование режимов с включением цисплатина (цисплатин/доксорубицин и цисплатин/циклофосфамид) характеризовались лучшими результатами по сравнению с режимами без препаратов платины [7, 8]. T.R. Vaker и соавт. [17] опубликовали результаты проспективного исследования, включившего 11 пациенток с III–IV стадией ЗСМО яичников по FIGO или рецидивом заболевания, которым после выполнения циторедуктивной операции была проведена ХТ по схеме цисплатин, доксорубицин, дакарбазин. Показатели выживаемости составили: 1 год — 70%, 2 года — 35% и 3 года — 35% соответственно. В исследовании Patsner и соавт. (1995) 4 пациенткам с распространенной ЗСМО яичников было проведено лечение доксорубицином, ифосфамидом, месной и дакарбазином. Две из этих больных подверглись выполнению циторедуктивной операции в оптимальном объеме. В данной работе зафиксировано достижение 2 полных эффектов лечения продолжительностью 34 и 46 мес. В исследование T. Le и соавт. [1] вошли 33 пациентки с распространенными стадиями ЗСМО яичников. После осуществления хирургического этапа лечения в 22 случаях отмечено сохранение остаточной опухоли. Аджьювантная ХТ включала цисплатин и доксорубицин. Пятилетняя выживаемость составила 35%. Тринадцати пациенткам выполнена second-look-лапаротомия. По мнению авторов, данное вмешательство не играет большой роли в лечении больных с ЗСМО яичников. D.R. Crotzer и соавт. [18] представлены собственные результаты использования цисплатина, ифосфамида и месны при лечении ЗСМО яичников. Медиана выживаемости у 8 пациенток составила 21 мес. J. Thigpen и соавт. [10] в исследовании GOG (Gynecologic Oncology Group) приводят данные по 136 пациенткам с ЗСМО яичников, для лечения которых использовали цисплатин в дозе 50 мг/м² в режиме однократного введения каждые 3 нед до прогрессирования заболевания или до выявления непереносимой токсичности. Подтверждена эффективность применения цисплатина в 1-й линии лечения этих опухолей. Медиана выживаемо-

сти 130 больных составила 11,7 мес. В исследовании E. Brown и соавт. [5] были выполнены проспективный анализ и сравнение клинико-патологических особенностей и прогноза течения заболевания у 65 больных с ЗСМО яичников и 746 – с серозной аденокарциномой той же локализации. По данным указанного исследования, эффективность ХТ с включением препаратов платины у пациенток с ЗСМО была ниже. M.P. Zozou и соавт. [19] провели лечение 9 пациенток с использованием циторедуктивных оперативных вмешательств и ХТ

с включением антрациклинов. Медиана выживаемости составила 32,9 мес, статистически значимой разницы между ранними и запущенными стадиями ЗСМО яичников не выявлено. J.E. Mok и соавт. [11] опубликовали результаты лечения и провели обзор использования ХТ с включением препаратов платины у 10 пациенток с ЗСМО яичников. После осуществления хирургического вмешательства все больные получали ХТ с включением препаратов платины, а 7 пациенток были пролечены ифосфамидом в дозе 1,2 г/м² и цисплатином – 75 мг/м².

ЗСМО яичников: хирургическое лечение, режимы ХТ и прогноз

Автор	Число больных	Число больных с запущенной (III–IV) стадией заболевания	Число больных, получивших хирургическое лечение (все стадии)	ХТ (1-я линия)	Выживаемость без прогрессирования, мес	Общая выживаемость, мес
T.L. Rutledge и соавт. [2]	31	24	25 без ОО*, 3 с ОО > 1 см, 2 с ОО 2 см, 1 с ОО > 5 см	Цисплатин 20 мг/м ² × 4 дня и ифосфамид 1,5 г/м ² × 4 дня через каждые 21 день × 6 циклов; карбоплатин АUC6 и таксол (175 мг/м ²) каждые 3 нед × 6 циклов	12 – в группе пациенток, получающих карбоплатин и таксол; не достигнута в группе цисплатина и ифосфамида (но значительно улучшена)	21 (n = 31); в группе с цисплатином и ифосфамидом в течение 2 лет живы 81% пациенток, в группе с карбоплатином и таксолом – 55%
J.E. Mok и соавт. [11]	10	8	8 без ОО, 1 с ОО < 1 см, 1 с ОО < 2 см	Цисплатин 75 мг/м ² и ифосфамид 1,2 г/м ² , от 2 до 6 циклов (n = 7), включение препаратов платины – у всех пациенток		46 (n = 10)
J. Thigpen и соавт. [10]	132	27 с III и IV стадией и рецидивом (только с измеряемыми проявлениями заболевания)	86 с неизмеряемыми и 44 – с измеряемыми проявлениями заболевания	Цисплатин 50 мг/м ² каждые 3 нед до прогрессирования заболевания или достижения непереносимого уровня токсичности	5,2 (n=130)	11,7 (n=130), у пациенток с измеряемыми очагами и ответом на лечение – 19, безответа – 4,7; с неизмеряемыми проявлениями – 15,8
E. Brown и соавт. [5]	65	53	28 с ОО < 2 см, 27 с ОО > 2 см, 10 – неизвестно	Включение препаратов платины (n = 37), без ХТ (n = 22)	6,4	8,2 (n = 65)
Harris и соавт.	40	32	4 без ОО, 9 с ОО < 2 см, 27 с ОО > 2 см	Включение препаратов платины (n = 26), ХТ не проводилась (n = 8)		8,7 (n = 40)
Duska и соавт.	28 (26 – 1-я линия – таксол + карбоплатин)	23	Данные только для пациенток с полным эффектом лечения: 10 с ОО < 2 см, 4 с ОО > 2 см, 2 – неизвестно	Карбоплатин АUC5–7,5 и таксол (175 мг/м ²) каждые 3 нед (1-я или 2-я линия) × 3–8 циклов (n = 13)	9	27,1 – все стадии, 25 – III–IV стадия
A.S. Sit и соавт. [12]	13	10	6 без ОО, 4 с ОО > 1 см, 1 с ОО 2 см, 2 с ОО > 2 см	Карбоплатин АUC5 и таксол (175 мг/м ²) каждые 3 нед – 1-я или 2-я линия (n = 6); цисплатин 50 мг/м ² и ифосфамид 5 г/м ² (+ месна 5 г/м ²) 1 день – 1-я или 2-я линия (n = 8)	10 (группа с цисплатином и ифосфамидом, данные только по 8 пациенткам)	19 – группа таксола и карбоплатина, 23 – группа карбоплатина и ифосфамида
A.K. Sood и соавт. [9]	47 (40 с ЗСМО и 7 с СЯ)	41 (ЗСМО и СЯ)	25 с ОО < 1 см, 22 с ОО > 2 см	Преимущество в выживаемости при применении режимов с включением препаратов платины (n = 27) по сравнению с другими режимами	10,5	16 (n = 47, ЗСМО и СЯ); 5-летняя выживаемость (45% при оптимальной циторедукции, 8% – при субоптимальной)
T. Le и соавт. [1]	36 (стадирование выделено для 35)	26	22 из 35 с макроскопической ОО; 28 – группа цисплатин/доксорубин: 6 без ОО; 8 с ОО < 2 см, 14 с ОО > 2 см	Цисплатин 50 мг/м ² и доксорубин 50 мг/м ² каждые 4 нед – до 9 циклов	90% (19 из 21 пациенток) рецидивов диагностировано в течение 2 лет после постановки диагноза	Группа цисплатин/доксорубин (n = 28): живы в течение 2 лет – 56%; 5-летняя выживаемость – 35%

*ОО – остаточная опухоль.

Медиана выживаемости составила 46 мес. Авторы подтвердили эффективность применения платиносодержащей ХТ после выполнения оптимальной циторедуктивной операции при лечении больных с данной патологией. Также была отмечена достаточно высокая токсичность этих режимов, особенно режима с включением ифосфамида. В ретроспективном исследовании T.L. Rutledge и соавт. [2] проведен анализ результатов адьювантного лечения 11 пациенток с начальными и запущенными стадиями ЗСМО яичников, получивших 6 циклов ХТ в режиме цисплатин в дозе 20 мг/м² и ифосфамид – 1,5 г/м² в течение 4 дней каждые 3 нед, и 16 больных, которым была проведена ХТ в режиме карбоплатин – АUC 6 и паклитаксел – 175 мг/м² каждый 21 день. Более высокие показатели выживаемости зарегистрированы в группе пациенток, получавших цисплатин/ифосфамид. Выживаемость без прогрессирования составила 12 мес в группе карбоплатин/паклитаксел и до сих пор не определена в группе ифосфамид/цисплатин ($p=0,005$). Общая выживаемость через 2 года в группе карбоплатин/паклитаксел составила 55%, в группе ифосфамид/цисплатин – 81% ($p=0,03$). Данные различия, вероятно, обусловлены неадекватным отбором пациенток в группы. В аналогичном исследовании, проведенном A.S. Sit и соавт. [12], показатели выживаемости у пациенток, получавших карбоплатин/таксол ($n=6$) и ифосфамид/цисплатин ($n=8$), не имели значительных различий. В работе Santacruz и соавт. (2004) ($n=11$) прогноз у больных с ЗСМО яичников, получавших адьювантно карбоплатин + таксол или ифосфамид + цисплатин, был сходным, но последний режим сопровождался большей токсичностью. В ретроспективном исследовании, выполненном Duska и соавт. (2002, $n=28$), эффективность лечения пациенток с ЗСМО комбинацией карбоплатина и паклитаксела составила 72%, в 55% случаев отмечен полный эффект. Медиана выживаемости этих больных – 27 мес. В сообщении Kosmas и соавт. (2005) приведены сведения об эффективности применения при этой патологии комбинации паклитаксела, карбоплатина и ифосфамида с приемлемой гематологической токсичностью, наблюдающейся при использовании колониестимулирующих факторов.

Роль ЛТ на сегодняшний день пока еще остается неопределенной. Ряд авторов считают, что применение ЛТ при лечении ЗСМО яичников, которые в большинстве случаев диагностируются в запущенной стадии и клинически проявляются как РЯ (распространение по брюшине), нецелесообразно. ЛТ может назначаться пациенткам с резистентной к ХТ первичной опухолью или рецидивом, ограниченным малым тазом.

Несмотря на то, что ЗСМО яичников чувствительны к ХТ, прогноз при этой патологии неблагоприятный. В настоящий момент перспективным направлением для исследования является применение таргетной терапии в лечении ЗСМО. Эффективность подобного лечения зависит от наличия мишеней в опухоли. В исследовании M. Sawada и соавт. [20] у 9 из 16 пациенток с карциносаркомой матки обнаружена экспрессия Her-2/neu (c-erbB-2), и лишь в 1 случае амплификация гена Her-2 выявлена при флюоресцентной гибридизации *in situ* (FISH). В исследовании M.R. Raspollini и соавт. [21] положительная реакция Her-2 наблюдалась в 9 из 28 случаев, в 4 из них отмечена экспрессия Her-2+++ , во всех образцах имела место амплификация Her-2 при FISH-реакции. В остальных исследованиях наличие экспрессии Her-2 было зафиксировано в 0–88% случаев. С учетом приведенных данных возникает вопрос о возможности применения трастузумаба, моноклонального антитела к Her-2, у больных с ЗСМО женских половых органов. Рецептор к эпителиальному фактору роста (EGFR) – мишень для ряда таргетных препаратов, таких как цетуксимаб, изучен в небольшой серии случаев ЗСМО женских половых органов. Экспрессия EGFR выявлена в 30% наблюдений. C-kit, одна из мишеней ингибиторов тирозинкиназы, по данным ряда исследований, также экспрессируется в ЗСМО женских половых органов с частотой 16–25% случаев. Sox-2 экспрессируется приблизительно в 33% наблюдений и может служить потенциальной мишенью для таких препаратов, как ингибиторы sox-2 и ряда других. Доказано, что экспрессия сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) приводит к ухудшению прогноза при ряде злокачественных новообразований, в том числе и при ЗСМО яичников. В работе M.P. Zorzou и соавт. [19] экспрессия VEGF наблюдалась в 4 (44%) из 9 опухолевых образцов ЗСМО яичников. Следует отметить, что по результатам II фазы исследования по применению доксорубина в комбинации с бевацизумабом у пациентов с саркомами мягких тканей эффективность лечения была не выше, чем при проведении монотерапии доксорубином. В исследовании J.P. Geisler и соавт. [22] обнаружена экспрессия рецепторов к эстрогенам в 6 (66,6%) из 9 образцов ЗСМО яичников. В более позднем исследовании, проведенном M.P. Zorzou и соавт. [19], в 9 образцах ткани этого морфологического типа СЯ экспрессии рецепторов ни к эстрогенам, ни к прогестерону не выявлено. В настоящее время пока нет данных о применении гормональной терапии при этой патологии.

Саркомы, в которых присутствует только саркоматозный компонент, относят к «чистым». «Чистые» саркомы встречаются крайне редко. Они могут быть

классифицированы как ЭСС, ФС, лейомио-, нейрофибро-, рабдомио-, хондро-, ангио- и липосаркомы.

Аденосаркома (АС) — двухфазная опухоль, характеризующаяся наличием очагов пролиферации эпителия мюллеровского типа, редко — с выраженной атипией, покрывающих или располагающихся в преобладающем саркоматозном компоненте. Большинство случаев АС описано у пациенток в возрасте 40–50 лет. Наиболее характерные клинические симптомы — одностороннее опухолевое поражение яичников, жалобы на возникновение дискомфорта и болей в брюшной полости, увеличение живота в размерах. Эта опухоль часто инфильтрирует окружающие ткани [23]. В единичных описаниях АС приводятся ссылки на связь распространения опухоли в брюшную полость с плохим прогнозом. В исследовании J.H. Eichhorn и соавт. [24], включившем 40 пациенток с АС, 5-летняя выживаемость больных составила 64%, 10-летняя — 46%, а 15-летняя — только 30%. Возраст пациентки старше 53 лет, разрыв капсулы опухоли и низкая степень дифференцировки — наиболее вероятные прогностические факторы рецидивирования и экстраовариального распространения опухоли. АС яичников характеризуется более неблагоприятным прогнозом, чем опухоль аналогичного гистологического строения маточной локализации, что обусловлено склонностью новообразований яичников к распространению по брюшине. В лечении пациенток с АС яичников основную роль отводят хирургическому методу. В некоторых случаях могут быть использованы ХТ и ЛТ, однако на данном этапе исследований, доказывающих эффективность их применения в лечении АС, не проводилось.

ЭСС яичников — злокачественная опухоль, которая характеризуется наличием диффузной пролиферации опухолевых клеток, схожих по строению со стромальными клетками пролиферативного эндометрия. Новообразование яичников, состоящее из клеток с умеренным или выраженным плеоморфизмом, ядерной анаплазией с содержанием большого количества цитоплазмы, чем это характерно для эндометриальных стромальных клеток, должно быть классифицировано как недифференцированная СЯ. ЭСС выявляется в возрасте 11–76 лет и преобладает у пациенток 50–60 лет. Клинические проявления ЭСС яичников не отличаются от симптомов, характерных для других опухолей яичников. Ко времени постановки диагноза у 50% больных имеет место распространение опухоли на органы малого таза или верхнего этажа брюшной полости. Главным прогностическим фактором является стадия заболевания. Дифференцировка опухоли — ЭСС или недифференцированная саркома (World Health Organization Classification of Tumours;

Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs; Lyon, 2003) — также влияет на клиническое течение заболевания. ЭСС обладает преимущественно благоприятным прогнозом с выживаемостью > 5 лет даже в случаях экстраовариального распространения опухоли. После 10 лет смертность возрастает, особенно в тех случаях, когда к моменту постановки диагноза были обнаружены экстраовариальные проявления болезни. Недифференцированная СЯ имеет быстрое течение и неблагоприятный прогноз. Стандартом лечения ЭСС яичников служит радикальная пангистерэктомия. В литературе имеются сведения об успешном применении гормональных препаратов, цитостатиков и лучевого воздействия при лечении пациенток с данной патологией.

ФС встречаются в любом возрасте, но наиболее распространены они у пожилых женщин (рис. 2). Для ФС характерны одностороннее поражение, большие размеры опухоли, наличие очагов кровоизлияний и некроза в опухолевой ткани.

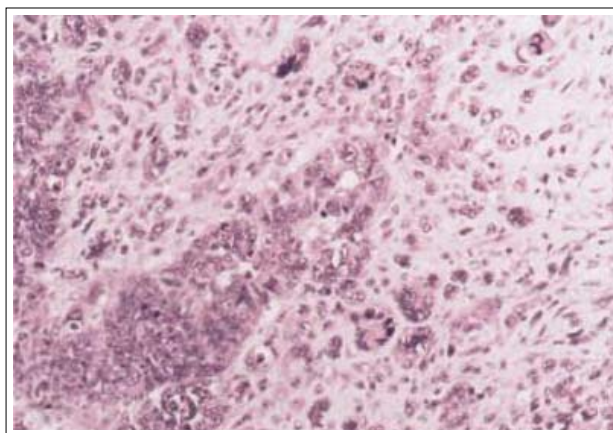


Рис. 2. ФС. Клеточная атипия от умеренной до выраженной степени, множественные митозы

Прогноз при этом заболевании неблагоприятный, наблюдаются быстрое метастазирование и резистентность к применению адьювантной ХТ.

Редкая встречаемость СЯ делает практически невозможным проведение проспективных рандомизированных исследований с целью определения эффективности тактики лечения. Несмотря на отсутствие более точных данных, больных с данной патологией рекомендуется подвергать полноценному хирургическому стадированию или оптимальной циторедукции в случае распространенности процесса. В настоящее время исследований, посвященных оценке эффективности применения неоадьювантной ХТ при СЯ, нет. В послеоперационном периоде больным должна быть проведена ХТ с включением препаратов платины. Динамическое наблюдение пациенток с СЯ соответствует таковому при раке той же локализации.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Le T., Krepart G.V., Lotocki R.J., Heywood M.S. Malignant mixed mesodermal ovarian tumor treatment and prognosis: a 20 year experience. *Gynecol Oncol* 1997;65:237–40.
2. Rutledge T.L., Gold M.A., McMeekin D.S. et al. Carcinosarcoma of ovary — a case series. *Gynecol Oncol* 2006;100: 128–32.
3. Chang J., Sharpe J.C., A'Hern R.P. et al. Carcinosarcoma of the ovary: Incidence, prognosis, treatment and survival of patients. *Ann Oncol* 1995;6:755–8.
4. Leiser A.L., Chi D.S., Ishill N.M., Tew W.P. Carcinosarcoma of the ovary treated with platinum and taxane: The memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience. *Gynecol Oncol* 2007;105:651–61.
5. Brown E., Stewart M., Rye I. et al. Carcinosarcoma of the ovary: 19 years of prospective data from single center. *Cancer* 2004;100:2148–53.
6. Mano M.S., Rosa D.D., Azambuja E. et al. Current management of ovarian carcinosarcoma. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17:316–24.
7. Berek J.S., Hacker N.F. Practical gynaecologic oncology. 4th ed. Lippincott: Williams and Wilkins, 2005; p. 511–41.
8. Berek J.S., Hacker N.F. Sarcomas of the female genital tract. In: The soft tissue sarcomas. F.R. Eilber et al eds. Orlando: Grune & Stratton, 1987; p. 229–38.
9. Sood A.K., Sorosky J.I., Gelder M.S. et al. Primary ovarian sarcoma: Analysis of prognostic variables and the role of surgical cytoreduction. *Cancer* 1998;82(9):1731–7.
10. Thigpen J., Blessing J.A., DeGeest K. et al. Gynecologic Oncology Group. Cisplatin as initial chemotherapy in ovarian carcinosarcomas: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2004;93:336–9.
11. Mok J.E., Kim Y.M., Jung M.H. et al. Malignant mixed Mullerian tumors of the ovary: experience with cytoreductive surgery and platinum-based combination chemotherapy. *Int J Gynecol Cancer* 2006;16:101–5.
12. Sit A.S., Price F.V., Kelley J.L. et al. Chemotherapy for malignant mixed Mullerian tumors of the ovary. *Gynecol Oncol* 2000;79:196–200.
13. Carlson J.A., Edwards C., Wharton J.T. et al. Mixed mesodermal sarcoma of ovary: Treatment with combination radiation therapy and chemotherapy. *Cancer* 1983;52:1473–7.
14. Anderson W., Young D.E., Peters W.A. et al. Platinum based combination chemotherapy for malignant mixed mesodermal tumours of the ovary. *Gynecol Oncol* 1989;32:319–22.
15. Plaxe S.C., Dottino P.R., Goodman H.M. et al. Clinical features of advanced ovarian mixed mullerian tumours and treatment with doxorubicin and cisplatin chemotherapy. *Gynecol Oncol* 1990;37:244–9.
16. Prendiville J., Murply D., Rennison J. et al. Carcinosarcoma of the ovary treated over a ten year period at the Christie Hospital. *Int J Gynecol Cancer* 1995;97:219–22.
17. Baker T.R., Piver M.S., Caglar H., Piedmonte M. Prospective trial of cisplatin, adriamycin, dacarbazine in metastatic mixed mesodermal sarcomas of the uterus and ovary. *Am J Clin Oncol* 1991;14: 246–50.
18. Crozter D.R., Wolf J.K., Jenkins A.D. et al. A pilot study of cisplatin, ifosfamide and mesna in the treatment of malignant mixed mesodermal tumors of the ovary. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2003;24:474.
19. Zorzou M.P., Markaki S., Rodolakis S. et al. Clinicopathological features of ovarian carcinosarcomas: a single institution experience. *Gynecol Oncol* 2005;96:136–42.
20. Sawada M., Tsuda H., Kimura M. et al. Different expression patterns of KIT, EGFR, and HER-2 (c-erbB-2) oncoprotein between epithelial and mesenchymal components in uterine carcinosarcoma. *Cancer Sci* 2003;94:986–91.
21. Raspollini M.R., Susini T., Ammuni G. et al. Expression and amplification of HER-2/neu oncogene in uterine carcinosarcomas a marker for potential molecularly targeted treatment? *Int J Gynecol Cancer* 2006;16:416–22.
22. Geisler J.P., Wiemann M.C., Miller G.A. et al. Estrogen and progesterone receptors in malignant mixed mesodermal tumors of the ovary. *J Surg Oncol* 1995;59:45–7.
23. Czernobilsky B., Gillespie J.J., Roth L.M. Adenosarcoma of the ovary light- and electron-microscopic study with review of the literature. *Diagn Gynecol Obstet* 1982;4:25–36.
24. Eichhorn J.H., Young R.H., Clement P.B., Scully R.E. Mesodermal (mullerian) adenosarcoma of the ovary: a clinico-pathologic analysis of 40 cases and a review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2002;26:1243–58.
25. Лазарева Н.И. Злокачественные мезенхимальные опухоли женских половых органов (клиника, диагностика, лечение, факторы прогноза). Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003.
26. Anderson B., Turner D.A., Benda J. Ovarian sarcoma. *Gynecol Oncol* 1987;26:183–92.
27. Calvert A.H., Newall D.R., Grumbell L.A. et al. Carboplatin dosage prospective evaluation of a simple formula based on renal function. *J Clin Oncol* 1989;7: 1748–56.
28. Cicin I., Saip P., Eralp Y. et al. Ovarian carcinosarcomas: Clinicopathological prognosis factors and evaluation of chemotherapy regimens containing platinum. *Gynecol Oncol* 2008; 108:136–40.
29. Dass K.K., Biscotti C.V., Webster K., Saxton J.P. Malignant mixed mullerian tumours of the ovary. An analysis of two long term survivors. *Am J Clin Oncol* 1993;16(4):346–9.
30. Garamvoelgyi E., Guillou L., Gebhard S. et al. Primary malignant mixed mullerian tumour (metaplastic carcinoma) of the female peritoneum. *Cancer* 1994;74(3):854–63.
31. Hanjani P., Peterson R.O., Lipton S.E., Nolte S.A. Malignant mixed mesodermal tumours of the ovary: Report of eight cases and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1993;38:537–45.
32. Lele S.B., Piver M.S., Barlow J.J. Chemotherapy in the management of mixed mesodermal tumours of the ovary. *Gynecol Oncol* 1980;10:298–302.
33. Marshall R.J. Mixed mullerian tumour of the gynaecological system other than endometrial tumours. In: Textbook of uncommon cancers. Williams C., Krikonan J.G., Green M.R., Raghaven D. eds. Chichester, 1988.
34. Morrow C.P., Ablain G., Brady L.W. et al. A clinical pathological study of 30 cases of malignant mixed mullerian tumours: A gynaecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 1984;18:278–92.
35. Morrow C.P., Bundy B., Hoffman J. et al. Adriamycin chemotherapy for malignant mixed mesodermal tumour of ovary. *Am J Clin Oncol* 1986;9:24–6.
36. Silasi D.-A., Illuzzi J.L., Kelly M.G., Rutherford T.J. Carcinosarcoma of the ovary. *Int J Gynecol Cancer* 2008;18:22–9.
37. Silverberg S.G., Kurman R.J. Atlas of tumour pathology, 3rd series Fascicle 3. Washington DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1991.
38. Simon S.R., Wang S.E., Uhl M., Shackney S. Complete response of carcinosarcoma of ovary to therapy with doxorubicin, ifosfamide, and dacarbazine. *Gynecol Oncol* 1991;41:161–6.