

*Абдылдаев Т.А., Аденова Г.А., Саккараева С.Д.*

## ЭНЕЛИК ТУКУМ БЕЗИНИН ДИСГЕРМИНОМА ДАРТЫН ДАРЫЛОО НАТЫЙЖАЛАРЫ

*Абдылдаев Т.А., Аденова Г.А., Саккараева С.Д.*

### РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДИСГЕРМИНОМ ЯИЧНИКОВ

*T.A. Abdylidaev., G.A. Adenova, S.D. Sakkarava*

### RESULTS OF TREATMENT OF OVARIAN DYSGERMINOMAS

УДК: 616-053.615

*36 аялдын энелик тукум безинин дисгерминомасын дарылоонун натыйжалары талкууланды.*

**Негизги сөздөр:** энелик тукум беги, дисгерминома, химиотерапия, жалпы жана рецидивди жок жашоо мөөнөтү.

*Приведены результаты лечения 36 случаев дисгермином яичников.*

**Ключевые слова:** дисгерминома яичников, химиотерапия, общая и безрецидивная выживаемость.

*This is a retrospective review of treatment results of 36 patients with ovarian dysgerminomas.*

**Key words:** ovarian dysgerminomas, chemotherapy, overall survival, disease-free survival.

Неэпителиальные опухоли яичников составляют около 8% всех злокачественных опухолей яичников и в большинстве случаев представлены злокачественными герминогенными опухолями яичника (ЗГОЯ) и опухолями стромы полового тяжа (ОСПТ) [1-5]. Подобно герминогенным опухолям яичка, все герминогенные опухоли яичников (ГОЯ) демонстрируют свою агрессивную природу с очень высоким темпом роста и ранним распространением на близлежащие органы с возможностью метастазирования в регионарные метастатические лимфатические узлы и далее в висцеральные органы. Как и тестикулярные опухоли все ГОЯ разделяются на две различные клинические и гистологические группы: дисгерминома и недисгерминомные опухоли (Scully R.E., Sobion L.N., 1999) [3]. Заболеванию преимущественно подвержены женщины молодого возраста и подростки. Дисгерминома – наиболее частый гистологический вариант ЗГОЯ [1,3,5,6]. Она представляет собой аналог семиномы у мужчин и составляет половину всех ЗГОЯ. Недисгерминомы включают в себя опухоль эндодермального синуса (опухоль желточного мешка), эмбриональный рак, хориокарциному, полиэмбриому и сочетания всех указанных типов, которые имеют очень агрессивную природу с высоким риском прогрессирования болезни после хирургического лечения. Незрелые тератомы, различающиеся по степени зрелости, являются третьим наиболее частым вариантом ГОЯ. Зрелая тератома является доброкачественной опухолью

Еще до внедрения современных схем комбинированной химиотерапии послеоперационная луче-

вая терапия обуславливала до 65% отдаленных результатов. Химиотерапия с включением платиновых режимов превысила показатели 5-летней выживаемости - 90% при ранних стадиях, а при распространенном процессе составила 83% (Gallon., 1988). Кроме этого химиотерапия, в отличие от лучевой терапии позволила сохранить репродуктивную функцию у значительной части больных [7, 8, 9].

#### Материалы и методы

В отделениях химиотерапии и онкогинекологии Национального центра онкологии Минздрава КР в 1991-2006 гг. находились на лечении 36 больных дисгерминомой яичников. У этих пациенток изучены истории болезни, амбулаторные карты, протоколы операций, описания операционных материалов и гистологические заключения. Все пациентки имели морфологически верифицированный диагноз дисгерминомы яичников. Микропрепараты пересмотрены в отделении патоморфологии Национального центра онкологии МЗКР согласно модифицированной международной гистологической классификации опухолей ВОЗ (№9, 1973). Для стадирования заболевания использована международная классификация по системе TNM FIGO (Международная организация акушеров-гинекологов), идентичная той, которая применяется для эпителиального рака яичников.

В плане оценки степени распространенности заболевания в дооперационном периоде проведено обследование. Включающее гинекологический осмотр, ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Малого таза и забрюшинного пространства, рентгенологическое исследование органов грудной клетки. При необходимости выполнялась компьютерная томография органов грудной и брюшной полости, малого таза, забрюшинного пространства. Следует отметить, что в указанный период, к сожалению, исследование опухолевых маркеров (АФП, ХГ, СА-125 и ЛДГ) не всем больным проводились в Кыргызском НИИ онкологии и радиологии.

Всем пациенткам на первом этапе лечения первичной опухоли были произведены оперативные вмешательства различного объема в зависимости от степени распространенности процесса, возраста больной, гистологического типа. Вторым этапом лечения практически всем больным была проведена

химиотерапия с или без включения препаратов платины. Ни одной из пациенток в нашем исследовании не проводилась лучевая терапия.

Клинический эффект от лечения оценивался по результатам гинекологического осмотра, УЗИ. Больные дисгерминомой яичников с повышенным уровнем АФП рассматривались как имеющие ЗГОЯ смешанного типа и были исключены из исследования.

Средний срок наблюдения за больными дисгерминомами составил 60 мес (т.е. более 5 лет). Отсутствуют данные по двум пациенткам, которые после проведения курсов химиотерапии переехали жить в другие страны.

Оценка лечебного эффекта химиотерапии проведена согласно рекомендаций ВОЗ. Основным критерием эффективности лечения являлось выживаемость (общая и безрецидивная по методу Каплан-Мейер) больных в течение длительных сроков наблюдения.

#### Результаты лечения и обсуждение

В исследование включены 36 пациенток дисгерминомами яичников. Средний возраст больных составил 18 лет и варьировал от 6 до 38 лет. Общая характеристика больных представлена в таблице 1.

**Таблица 1. Характеристика больных дисгерминомой яичников**

Показатель	Число больных (%)
Возраст, годы	18 (6-38)
Гистология: дисгерминома	36 (100%)
Стадия заболевания	
I	17 (47,2%)
II	11 (30,5%)
III	6 (16,7%)
IV	2 (5,6%)
Предшествующее лечение в др. лечебных учреждениях	11 (31%)
Хирургическое лечение	4 (11,1%)
Органосохраняющие операции	-
Химиотерапия	-
Лечение в НЦО	
Хирургическое	25 (69,4%)
Органосохраняющие операции	
Химиотерапия	35 (97,2%)
С включением препаратов платины	16 (44,4%)
Без препаратов платины	20 (55,6%)

Среди больных жалобы на боли в животе различного характера и интенсивности предъявляли 14 (39%) женщин. В 7 (19,4%) наблюдениях в анамнезе отмечалась клиника «острого живота» вследствие разрыва капсулы опухоли и перекрута ножки. 3 из этих 7 взяты в экстренном порядке на операцию с предположительным диагнозом острый аппендицит. Увеличение в объеме живота, обусловленное большими размерами опухоли, отмечали 5 (13,9%) пациентки. Бессимптомное течение заболе-

вания наблюдалось у 4 больных дисгерминомой. По данным клинического обследования, включая УЗИ и интраоперационной ревизии, дисгерминома в 16 случаях поражала правый яичник, в 14 – левый, в 6 наблюдениях – оба яичника. Размеры опухоли колебались от 1,5 см до гигантских (27 см в наибольшем измерении).

Макроскопически 3 опухоли имели кистозное строение, 12 опухолей солидное, 2 смешанной структуры. Накопление жидкости в плевральной полости ни у одной больной не было отмечено, асцит в 4 наблюдениях. Оценка степени распространенности опухолевого процесса показало, что I стадии имели 17 (47,2%), II стадию-11 (30,5%). Метастатическое поражение забрюшинных лимфоузлов выявлено у 6 (16,7%) больных, а 2 пациентки имели IV стадию заболевания.

35 из 36 больных на первом этапе подверглись хирургическим вмешательствам. 24 (68,6%) пациенток оперированы в НЦО МЗКР, 11 (31,4%) – в других лечебных учреждениях. Хирургические вмешательства были выполнены следующего объема: экстирпация или надвлагалищная ампутация матки с придатками с резекцией большого сальника – 16 (45,7%) больным, экстирпация или надвлагалищная ампутация матки с придатками – 3 (8,6%), двусторонняя аднексэктомия, удаление большого сальника -1 (2,8%), аднексэктомия на стороне поражения – 9 (25,8%), аднексэктомия на стороне поражения, резекция большого сальника, резекция контрлатерального яичника -5 (14,3%), резекция яичника -1 (2,8%) пациенткам. Повторное хирургическое вмешательство с целью расширения первоначального объема операции потребовалось 4 больным. Таким образом, операции органосохраняющего объема были выполнены всего 16 (45,7%) пациенткам.

Химиотерапию на втором этапе получили 36 (100%) больных, из них в 16 (44,4%) случаях - с включением препаратов платины, в основном по схеме ВЕР. Остальным проведена комбинированная химиотерапия по схеме VAC Адьювантная химиотерапия проведена 28 пациенткам, индукционная – 8.

С включением препаратов платины проведено 47 курсов, без препаратов платины - 55 курсов химиотерапии.

Общая выживаемость для всей группы больных дисгерминомой яичников составила 88,8%. Безрецидивная выживаемость – 72,2%. Одна больная умерла от прогрессирования заболевания.

#### Заключение

Пациенткам с метастатическим процессом необходимо выполнить циторедуктивную операцию с целью удаления максимального объема опухоли, избежав при этом калечащей операции. Это связано с высокой чувствительностью этих опухолей к химиотерапии. За последние десятилетия режимы на основе препаратов платины стали методом выбора

для лечения герминогенных опухолей с наиболее распространенным режимом ВЕР. Очень важно строгое соблюдение дозовых режимов при проведении химиотерапии. Оптимальная продолжительность терапии до сих пор остается спорным вопросом, но в целом большинство исследователей считают, что 3 курса х/т по схеме ВЕР пациенткам с полностью удаленной опухолью и 4 курса пациенткам с остаточной опухолью являются стандартным режимом. Несмотря на то, что дисгерминома высокочувствительна к лучевой терапии, данных об использовании ее в адьювантном режиме при местнораспространенном процессе нет.

Основываясь на приведенных данных, можно заключить, что дисгерминомы яичников имеют относительно благоприятное клиническое течение и высокочувствительны к химиотерапии. Это позволяет больным дисгерминомой I стадии у молодых больных производить органосохраняющие операции (односторонняя сальпинго-овариоэктомия с сохранением контрлатеральных трубы и яичника) и отказаться от адьювантной химиотерапии. При II-III стадиях дисгермином на первом этапе необходимо выполнение двусторонней (у молодых для сохранения фертильности односторонней) сальпинго-овариоэктомия с сохранением контрлатеральных трубы и яичника с последующей химиотерапией комбинацией ВЕР 3 и 4 курса. Больным с IV стадией заболевания на первом этапе выполняется двусторонняя сальпинго-овариоэктомия и гистерэктомия с максимальным удалением всех опухолевых узлов, определяемых в брюшной полости, без выполнения для этой цели резекции кишечника, мочевого пузыря и мочеточников. Всем больным IV

стадией показано проведение 4 курсов химиотерапии комбинацией ВЕР.

#### Литература:

1. Quirk J.T., Natarajan N. Ovarian cancer incidence in the United States, 1992-1999. *Gynecol Oncol.* 2005;97: 519-523.
2. Merino MJ, Jaffe G. Age contrast in ovarian pathology. *Cancer* 1993; 71 (Suppl): 537-544
3. Scully R.E., Sobin L.N. Histological typing of ovarian tumors //WHO International Classification of tumors, 2<sup>nd</sup> ed.-Berlin. Springer-Verlag 1999.-P. 28-36.
4. Тюляндин С.А. Герминогенные опухоли яичников. Практич. онкология. 2006.т.7.№ 1. С.52-61.
5. Horn-Ross PL, Whittmore AS et al. collaborative Ovarian Cancer Group, 1992 characteristics relating to ovarian cancer risk. Collaborative analysis of 12 US case-control studies. VI. Nonepithelial cancers among adults. *Epidemiology* 1992; 3:490-495.
6. Gershenson DM. Update on malignant ovarian germ cell tumors. *Cancer* 1993; 71;1581-1590.
7. Bajorin DF, Sarosdy MF, Pfister GD et al. randomized trial of etoposide and cisplatin versus etoposide and carboplatin in patients with good-risk germ cell tumors: a multi-institutional study. *J Clin.Oncol* 1993; 11: 598-606.
8. Homesley HD, Bundy BN, Hurteau JA et al. bleomycin, etoposide, and cisplatin combination therapy of ovarian granulosa cell tumors and other stromal malignancies: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol.Oncol* 1999; 72:131-137.
9. Williams SD, Blessing JA, Hatch K., Homesley HD. Chemotherapy of advanced ovarian dysgerminoma: trials of the Gynecologic Oncology Group. *J.Clin.Oncol.* 1991;9:1950-1955.
10. Lai C.H., Chang T.C., Hsueh S. et al. Outcome and prognostic factors in ovarian germ cell malignancies. *Gynecol.Oncol.* 2005; 96: 784-791.

Рецензент: д.м.н., профессор Шамбетов Б.О.