

УДК 618.11-006.6 + 618.11-006.6-073.47

**М.Т.Олатаева\*<sup>1</sup>, Р.И.Гусенова<sup>1</sup>, Ж.Б.Даулетбаева<sup>1</sup>, Г.Р.Паттарова<sup>1</sup>,  
С.К.Мирзаева<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті

## **АНАЛЫҚ БЕЗІ ОБЫРЫН АНЫҚТАУ ЖӘНЕ ЕМДЕУДЕГІ ЗАМАНАУИ ТӘСІЛДЕР (шолу)**

**ТҮЙІНДІ**

Аналық безі обыры бүкіл әлем бойынша онкогинекология саласында өзекті мәселелердің бірі болып табылғандықтан, мақалада аналық безі обырының жіктелуі, диагностикасы мен емі бойынша соңғы жылдардағы ғылыми зерттеулердің нәтижелері мен медицина саласындағы соңғы ақпараттарға әдеби шолу жасалынды. Эпидемиологиясына тоқталатын болсақ, аналық безінің обыры онкогинекология құрамында кездесетін барлық қатерлі ісіктердің аурушандық, өлім-жітімдік пен өміршеңдік көрсеткіштері бойынша алдыңғы қатарды иеленеді. Генетикалық аспектілері бойынша аналық безінің обырына кейбір гендердің мутациясының әсері ғылыми түрде бірнеше жылдар бұрын дәлелденген. Аналық безі обырының жіктелуінде эпителиалды ісіктер арасында серозды және муцинозды гистиотиптер, басқаларға қарағанда жиілігі және қатерлігімен ерекшеленеді. СА125 пен HE4 маркерлері аналық безі обырын анықтауда кең қолданылып қана қоймай, аурудың алдын ала болжамында өз үлесін қосады. Аналық безі обыры диагностикасында аспаптық әдістерге қарағанда ультрадыбыстық зерттеу мен магнитті-резонанстық томография маңызды орын алады. Оптималды циторедуктивті ота науқастарда обырдың қайталанбауына және өміршеңдіктің жоғарылауына әсер етеді. Қазіргі таңда обырдың кешенді емінде стандартты және неоадьювантты химиотерапия жиі қолданылады. Соңғы кездері зерттеулерде аналық безі обырында химиопрепараттарды ішастарішілік енгізудің жоғары оң әсері барлығы байқалған.

**Кілт сөздер:** аналық безі обыры, онкомаркер, диагностика, циторедуктивті ота, химиотерапия.

**Кіріспе.** Аналық безі обыры бүгінгі күнде онкопатология құрылымында әлемдегі өзекті мәселелердің бірі болып табылады. Ерте диагностиканың тиімді әдістерінің жоқтығы, бейтарап статистика, қайталамалы рецидивтер, сондай-ақ, өміршеңдіктің төменгі көрсеткіштері, шешілмеген мәселелер болып табылады [1].

Әйел репродуктивті жүйесінің онкопатологиясы құрылымында 20% жағдайда аналық безі обыры анықталады және тек бірыңғай қайта өңдеу жүйесінен айырмашылығы бар ең көп таралған біртұтастығы бар [2, 3].

Аналық безі обыры менопауза немесе постменопауза кезеңінде кездеседі, ал аурудың даму шыңы 55 - 58 жас аралығында байқалады [4].

**Зерттеу мақсаты** қазіргі заманға сай аналық безі обырының диагностикасымен қатар, стандарттар және альтернативті емдеу әдістері бойынша медициналық ғылыми-зерттеу әдебиеттеріндегі мағлұматтарды талқылау болып табылады.

**Зерттеу әдістері.** Мақалаларға классикалық әдеби шолу әдісі жатады.

**Эпидемиологиясы.** Дамыған елдерде аналық безінің обыры әйелдердің жыныс ағзалары қатерлі ісіктерінің ішінде кездесу жиілігі бойынша үшінші орын алады, алайда кеш анықталуы себепті, жалпы өлім көрсеткіші және де алғашқы жылғы өлім көрсеткіштері бойынша алдыңғы орындарда тұрады [5].

Аналық безі обырымен сырқаттанған көптеген науқастарда аурудың көп уақыт белгісіз болуы және кеш анықталуы себепті науқастардың өмір сүру көрсеткіші әлдегіден төмен. Мысалға, АҚШ-тың статис-

тика деректері бойынша 2016 жылы аналық безі обырымен 100 мың халық санына шаққанда барлығы 2228 жаңа жағдай тіркеледі, 1424 жағдайда өлім тіркелген. 61% жағдайда аналық безі обыры науқастарда III - IV сатысында анықталған. Сондай-ақ, серозды аденокарцинома жағдайында бұл көрсеткіш 85% құраған. Ал 5-жылдық өміршеңдік 2005–2011 жылдар аралығында обырдың I сатысында 92% құраса, II сатысында - 73%, III сатысында - 34%, IV сатысында 18% құраған. Сондай-ақ 5 жылдық өміршеңдік барлық сатылар үшін 45% болған [6, 7].

**Жіктелуі.** Қазіргі таңда клиникалық тәжірибеде аналық безі обырының гистологиялық жіктеу және FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics, Hubert de Watteville, 1954г.) халықаралық ұйымы ұсынған жіктеу жиі қолданылады [8].

*Серозды карциномалар* жиі кездесіп, аналық безінің қатерлі ісіктері арасында 68–71% құрайды.

*Муцинозды карциномалар.* Сирек кездесетін обыр аналық безінің жалпы ісіктері арасында 3% жағдайда кездеседі.

*Эндометрий ісіктері* көбінесе аурудың алғашқы сатыларында анықталып, қатері төмен болып саналады. Аналық безінің қатерлі ісіктері арасында 10% құрайды.

*Жалпақжасушалы обыр.* Аналық безінің жалпы ісіктері арасында 5%-ын құрайды. Жоғары қарқындылығымен қатар стандартты химиотерапияға төмен сезімталдылығымен ерекшеленеді.

*Өтпеліжасушалы обыр.* Сирек гистиотипті ісік болып саналады, қолайлы болжамдылығымен ерекшеленеді.

\*t.mukadas@mail.ru

*Аралас карциномалар.*

*Сараланбаған карциномалар* өте сирек кездесіп, жоғары қарқындылығымен сипатталады.

*Аналық безінің шекаралы ісіктері.*

Соңғы молекулярлы-генетикалық деректерге негізделген аналық безі обырының даму кезеңі бойынша ісіктерді бірінші және екінші типтерге бөлуі мүмкін. *I-ші типті* карциномалар қатері төмендігімен, көбінесе белгісіз өтуімен қатар аурудың алғашқы сатыларында, яғни вагиналды ультрадыбысты зерттеу скрининг бағдарламалары арқылы анықталуымен ерекшеленеді. Бұл топқа төмен қарқынды серозды, муцинозды, эндометриодты ісіктер және де Бреннер ісіктері жатады. Бұл топ ісіктеріне KRAS, BRAF, ERBB2, PTEN, PIK3CA, ARID1A гендерінің мутациялары тән [9].

*2-ші типті карциномалар* – жоғары агрессивты серозды, эндометриодты және аралас мезенхималды гистологиялық ісіктер болып табылады. Көп жағдайларда обырдың кеш сатыларында анықталады. *TP53* генінің мутациясы негізгі генетикалық көрсеткіш болып есептеледі. Зерттеулердің нәтижелері бойынша бұл мутация жоғары қарқынды серозды карцинома кезінде 96% жағдайда анықталады. Ал BRCA 1 немесе BRCA 2 гендерінің мутациялары аналық безінің жоғары қарқынды эпителиалды ісіктер арасында 22% құрайды [10].

Қатерлі кезең басталмас бұрын жасушалардың таралуы аналық безі ісіктерінің ерекшелігі болып табылады.

8,4% жағдайда цистаденоманың бірқабатты эпителиі бірінші ұрпақ жасушалары болып имплант көріністе перитонеум құрамында анықталады. Шекаралы кистозды-солидты ісіктерде таралу 52% құраса, ал папиллярлы ісіктерде 81% жетеді. Ал қатерлі ісік кезеңінде диссеминация одан да көп жағдайда кездеседі (> 96,9%).

Сондай-ақ қатерсіз цистаденома кезінде парааорталды лимфатүйіндердің метастатикалық зақымдануы өз маңызына ие [11].

**Аналық безі обырының маркерлері.** *CA125 (cancer antigen 125, MUC16)* – эндометриймен бөлінетін гликопротеин, жоғары молекулярлы муцин болып табылады.

Кейбір авторлар CA125 маркері эпителийдің бетінде антиадгезивті кедергі дамуына әсері бар деп есептейді. Бұл кедергі рецепторлы емес фазада жатыр, эпителий трофобластың адгезиясын болдырмайды [12, 13]. CA125 маркерінің аналық безі обыры кезінде перитонеалды метастаздардың пайда болуындағы және ісікке қарсы иммунды жауаптың төмендеуіндегі рөлі деректермен келтірілген [14, 15].

Қазіргі таңда CA125 аденогенді аналық безінің қатерлі ісіктерін анықтауда онкомаркер ретінде қарастырылады [16]. Авторлардың деректері бойынша CA125 сатыға байланысты маркер болып табылған, яғни I сатылы серозды карцинома кезінде маркердің көрсеткіші 40–50% жағдайда ұлғайса, ал обырдың кең таралған сатысында 75–95% науқастарда ұлғаяды [17]. Маркердің

көрсеткіші басқа да гистологиялық түрлерде ұлғаяды: муцинозды карцинома кезінде 32% жағдайда, эндометриодты гистиотипте 30–60% және жалпақжасушалы гистиотипте 40% жағдайда шамадан тыс болады [18]. CA125 жоғары спецификалық маркер болып есептелмейді. Бұл маркер бірқатар қатерсіз ауруларда (миома, эндометриоз, перитонит, плеврит, гепатит ж.б.) ұлғаятынын айтып өткен жөн [19].

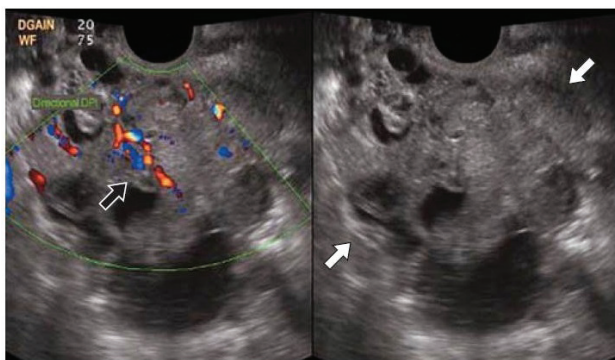
Аналық безі обыры кезінде CA125 маркерін болжайтын фактор ретінде алуға болады. Науқастарда емнің бастапқы кезеңінде CA125-тың мөлшері 65 бірлік/мл -ден аспаса, 5 жылдық өмірі жақсы болады [20]. Ал егерде науқаста оптималды және оптималсыз циторедуктивті отадан соң маркердің мөлшері 35 бр/мл мен 65 бр/мл -ден жоғары болса, жалпы және рецидивсіз өміршеңдік жаман болжамға сәйкес келеді [21, 22]. Жалпы және рецидивсіз өміршеңдікке қатысты болжам комплексті емнен кейін CA125 маркерін мөлшері 10 бр/мл -ден аспаған жағдайда ғана ең жақсы деп есептеледі [17].

*HE4 (human epididymis protein 4)* – сүт сарысуының ақуызы, адам эпидемиясының эпителиінде анықталған [23]. Бұл ақуыз және әйел мен еркектердің репродуктивті ағзаларының эпителиінде, бүйректің дисталды түтікшелерінде, тыныс алу жүйесінің және басқа да ағзалардың эпителиінде кездеседі [23, 24]. HE4 маркерінің деңгейіне әсер ететін ең маңызы жоғары болып бүйректердің функционалды жағдайы, яғни фильтрациясы болып есептеледі [25]. 45 зерттеудің мета – анализ нәтижелеріне қарағанда (2008–2013 жж.) HE4 –тың сезімталдығымен ерекшеленуі аналық безі обырының алғашқы сатыларында 65,0 пен 85,0% болса, ал соңғы сатыларында 88,0 және 86,0% -ды құраған [26]. HE4 маркерін CA125-пен бірге анықтаған жағдайларда аналық безі қатерлі және қатерсіз ісіктерін анықтаудағы сезімталдығымен ерекшеленуі 95% -ға дейін ұлғайған [27].

**Диагностикасы.** Қазіргі таңда аналық безі обырын анықтауда ультрадыбыстық зерттеу мен (УДЗ) магнитті-резонансты томографияның (МРТ) мүмкіндіктері кең қолданылады. Обырды анықтауда компьютерлік томография (КТ) өз ақпараттылығына ие, алайда жоғарыда айтып өткен тәсілдерге қарағанда сезімталдығы мен ерекшелігі төмен.

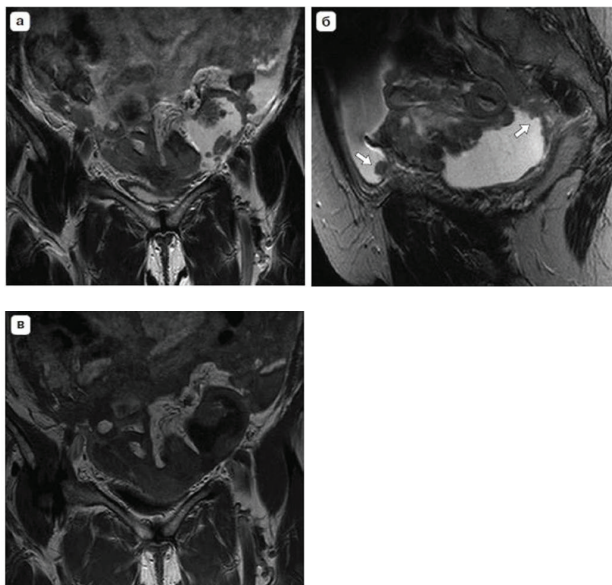
Эпителді ісіктер аналық безінің барлық ісіктері арасында 60% және қатерлі ісіктердің 80% құрайды.

*Серозды аденокарциномалар* - өте үлкен көлемді ісіктер сирек кездеседі. Негізінен құрамы бойынша солидты болып, УДЗ барысында эконегативті қосымшалар жиі кездеседі. Солидті компонентте әрқашан неоваскуляризациямен қатар қанайналымының орталық типінің доплерографиялық белгілері арқылы байқауға болады (сурет 1). Авторлардың атап өтуі бойынша, ісіктің жатырмен бірыңғай конгломератта болуы және визуализация кезінде анық көрінбеуі ерекшеліктерінің бірі болып табылады [28, 29].



**Сурет 1. УДЗ. Серозды аденокарцинома. Ісік (көрсеткіш) негізінен солидті типті эхоқұрамды, эконегативті қосымшаларға және неоваскуляризацияның доплерографиялық белгілеріне ие. Қанайналымы орталық типті (қара көрсеткіш) [30].**

Аналық безінің қатерлі кистасының МРТ-да капсуланың қалыңдығы (>3 мм), контурларының біркелкі емес болуы және ішкі контурында папиллярлы өспелердің, сыртқы қабатында жұмсақ тінді компонентті қан құйылу немесе некроз белгілерімен сипатталады. Париеталды ішастардың (жұмсақ тінді импланттар,

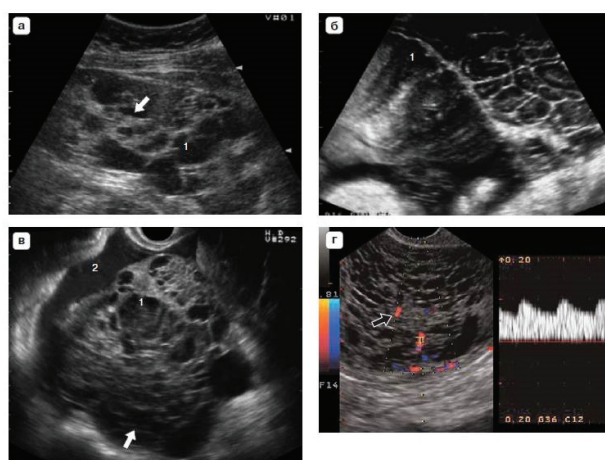


**Сурет 2. МРТ. 57 жасты науқаста серозды аденокарцинома кезінде перитонеумнің екіншілік зақымдануы. T2 режимде фронталды (а) және сагиталды (б) жазықтықтар, T1 режимде контрастық затты көк тамыр арқылы енгізілгеннен кейінгі фронталды жазықтық (в). Жамбас қуысында капсуласы қалыпсыз қалындаған және ішкі контурында көптеген папиллярлы өспелерімен сипатталатын көп камералы кистозды өспе анықталады. Дуглас кеңістігін, жатырды және іш қуысының алдыңғы қабырғасын қаптайтын перитонеумде жұмсақ тінді импланттар асцит фонында анық көрінеді (көрсеткіштер) [31].**

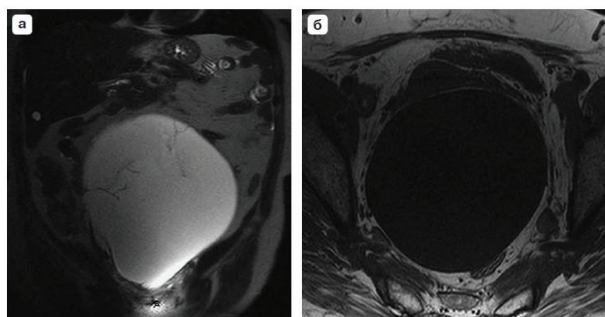
асцит) және/немесе шарбының зақымдануы, инвазивті өсуі, регионарлық лимфаденопатия, қатерлі процестің нағыз белгілері болып табылады (сурет 2) [31].

**Муцинозды цистаденокарцинома** (сурет 3). Бұл ісік анэхогенді құрамы әсерінен анық байқалатын көптеген қалыпсыз қалындасқан ішкі қабырғалары бар өспе ретінде сипатталады. Дифференциация кезінде энергетикалық доплерографияның көмегі мол, яғни “акустикалық ағым” белгісі байқалады [30].

Муцинозды цистаденомалар жиі көпкамералы (сирек жағдайда – біркамералы) жұқақабатты кисталармен папиллярлы өсінділерсіз капсуланың ішкі контурымен өседі; бұл типті жанатүзілістерге интенсивтілігі әртүрлі МР сигналдар тән. Муцинозды цистаденомалар, серозды цистаденомаға қарағанда, жиі үлкен өлшемді болады (сурет 4) [31].



**Сурет 3. УДЗ. Муцинозды цистаденокарцинома. Ісіктің анэхогенді құрамы әсерінен анық байқалатын көптеген қалыпсыз қалындасқан ішкі қабырғалар (көрсеткіш) байқалады (1); в суретте: 2 – асцитік сұйықтық; г суретте: көптеген қалың ішкі қабырғалар эхосуретте ісіктің ұялылық сипатын көрсетеді. Ішкі қабырғадағы қанайналым (қара көрсеткіш): RI 0,39. [30].**



**Сурет 4. МРТ. Аналық безінің өте үлкен мөлшерлі цистаденомасы, 65 жастағы науқас. Жамбас астауында үлкен көлемді кистозды түзіліс анықталады, құрсақ қуысына өтіп, жатырды ығыстырған. T2 режимінде цистаденоманың ішкі түзілісінің сигналы гомогенді гиперинтенсивті (а- фронтальды жазықтық), ал T1 режимінде гипоинтенсивті (б-аксиальды жазықтық). [31].**

\*t.mukadas@mail.ru



**Емі.** Таралған аналық безі обырының емі стандартты болып циторедуктивті отадан кейін платина мен таксан препараттары негізіндегі химиотерапия болып (6 курс) табылады. [32, 33].

Циторедуктивті ота диссеминирленген аналық безі обырымен науқастарда ем әсерін бағалауда маңызды болжамға ие. Циторедуктивті араласулардың жіктелуі қалдық обырдың көлеміне байланысты құрастырылған (P.H. Sugarbaker 1999г.) [34]. Қазіргі таңда GOG (Gynecologic Oncology Group) жіктелуі кеңінен қолданылады, осы жіктеуге сәйкес оптималды және субоптималды циторедуктивті оталар болып бөлінеді. Оптималды циторедукция бойынша қалдық обырдың көлемі - 10мм кем болса, ал субоптималды –10 мм-ден көп болады [35]. Аналық безі обырымен науқастарда минималды ота көлемі болып жаппай абдоминалды гистерэктомиамен екіжақты сальпингоовариоэктомия, оментэктомия, муцинозды обыр кезінде – аппендэктомия жатады. Сонымен қатар, біріншілік циторедуктивті ота орындау кезінде араласудың міндетті кезеңі оталық кезең болып табылады, бұл кезеңге ішастардың диафрагмалды беті, бүйір каналдар, жамбас ішастары, жамбас және параорталық лимфа түйіндерінің жаппай немесе селективті лимфаденэктомиасы, және құрсақ қуысының 4 аймағынан (диафрагма, оң және сол бүйір каналдары, жамбас) жуынды алу [36].

81 клиникалық зерттеу мета-анализінің мәліметтеріне қарағанда, III–IV кезеңдегі аналық безі обырымен 6885 науқасқа циторедуктивті отамен қатар платина препараттары негізіндегі химиотерапия жүргізілген. Зерттеудің нәтижесі бойынша қалдық ісіктің макрокопиялық нәтижесі теріс болған жағдайда, өміршеңдік медианасы 64 ай, қалдық ісіктің көлемі 1-ден 50 мм-ге дейін болғанда – 30 ай, ал 50мм-ден аса – 19 ай болған. Сонымен бірге, оптималды циторедукция үлесі 25%-дан азды құрағанда, өміршеңдік медианасы 22,7 айды құраған, ал қалдық ісіксіз отаның үлесі 75% өскен жағдайда, бұл көрсеткіш 33,9 айға дейін жоғарылаған [37].

Соңғы кездерде кең таралған аналық безі обырының хирургиялық емінде лапароскопиялық отаны жиі қолданылған мәліметтер пайда болды. Оментэктомия, перитонеумэктомия, спленэктомия, жамбас және параорталды лимфаденэктомия, аш ішек пен тоқ ішек резекциясы кезінде лапароскопиялық әдіс жиі пайдаланылуда. Кең таралған аналық безі обырының хирургиялық емі кезінде отаның көлемін ұлғайту және ота кезіндегі асқынуларды азайту мақсатында лапароскопиямен қатар робот-ассистенттік техниканы қолдану зерттеу нәтижелері талқылануда [38].

Сондай-ақ, өмір сүру көрсеткіші маңызды дәрежеде клиниканың мамандандыруына, медициналық кадрлардың дайындығы мен кәсіби шеберлігіне байланысты. Әдебиет мәліметтеріне қарағанда, ең жоғары нәтижелер оталық кезеңде және отадан кейінгі емі адекватты болған клиникаларда байқалған. Аналық безі обырымен 19 043 науқас қатысқан 14 зерттеудің нәтижелері бойынша ота кезеңін онкогинекологтар жүргізгені дұрыс екендігін көрсетті. Авторлардың деректеріне қарағанда, білікті онкогинеколог маман жасаған ота FIGO бойынша жоғары деңгейдегі (4 зерттеудің 4-уі) кешенді хирургиялық тәсілмен қатар обырдың III–IV

сатыларында жоғары оптималды циторедукцияға (6-дан 4-уі), жоғары сапалы химиотерапияға (2-ден 2-уі), және өміршіліктің жоғары болуына (9 зерттеудің 5-і) қол жеткізуге болады [39].

*Цитотоксикалық химиотерапияның альтернативті жолдары.* Соңғы кезде аналық безі обырымен науқастардың өміршеңдігін ұлғайту мақсатында химиотерапиялық заттарды енгізуде альтернативті жолдарға және мөлшеріне аса мән бөлінуде.

*Химиопрепаратты құрсақ қуысына енгізу.* 400-ден астам науқас қатысқан, аналық безі обырының III сатысы кезінде немесе біріншілік ішастардың обырымен, GOG 172 (2006 ж.) зерттеу нәтижелеріне сәйкес, химиопрепаратты көктамыр арқылы енгізген және құрсақ қуысына енгізілген топтарда жалпы өміршеңдік айтарлықтай ерекше болып 49,7 ай және 65,6 ай болғаны анықталған ( $p=0,03$ ). Алайда, 3-ші және 4-ші дәрежелі жүйелік улылығы химиопрепаратты құрсақ қуысына енгізген жағдайларда жиі кездескен [40].

*Паклитаксел мен карбоплатинды енгізу кезінде жақын аралық режимін қолдану («dose-dense режимі»).* Жапония ғалымдарының зерттеу нәтижесіне сәйкес циторедуктивті отадан кейінгі химиотерапия кезінде жақын аралық режимді қолданған жағдайда жоғары деңгейдегі көрсеткішке жету мүмкіндігін көрсеткен. Жақын аралық режим қолданылған топта (паклитаксел (80 мг/м<sup>2</sup>) үш сағат аралығында 1-ші, 8-ші және 15-ші күндері + карбоплатин (AUC 6) 1-ші күн 3 апта сайын) (жалпы 28 ай) өміршеңдік медианасы, стандартты терапия қолданылған топқа қарағанда (17,2 ай,  $p=0,0015$ ), 11 айға көп болған, [41].

Неоадьювантты химиотерапия. EORTC/NCIC зерттеуінің үшінші кезеңінің нәтижелеріне қарағанда, біріншілік аналық безі обыры науқастарында неоадьювантты химиотерапия циторедуктивті отамен бірге немесе отадан кейін де жоғары әсер етеді [42]. Бұл тәсіл оталық асқынулардың аздығымен ерекшеленіп, біріншілік отаны жасау мүмкіндігі болмаған жағдайларда (бауырда, бауыр қақпасына жақын орналасқан метастаздар, өкпе метастаздары кезінде) тағайындалады.

**Қорытынды.** Қорыта келгенде, аналық безі обыры онкогинекологиядағы ең өзекті мәселелердің бірі болып табылады. Клиникалық тәжірибеде заманауи анықтау әдістері мен терапияның жаңа түрлерінің енгізілуіне қарамастан, кеш анықталу және 5 жылдық өміршеңдік жоғары көрсеткішке ие. Онкомаркерлердің жоғары көрсеткіштері, әрдайым аналық безі жаңа түзілісін анықтауда дәлелді емес, сондықтан қосымша әдіс ретінде қолданылады. Соңғы кездері ультратыбыстық зерттеу және магнитті-резонансты томография әдістері, әсіресе қатерлі және қатерлі емес ісіктерді анықтау процесінде кең қолданылуда.

Қазіргі кезде аналық безінің обырының терапиясында ісіктің біріншілік таралуында және жалпысоматикалық статусымен байланысты. Әсіресе, қиындық тудыратын науқастар, обырдың диссеминирленген формасымен, себебі олар кешенді емдеу әдістерін қажет етеді, яғни циторедукциямен қатар химиотерапия. Соңғы кездерде, аналық безі обыры кезеңінде және емі барысында лапароскопиялық әдіс жиі қолдана бастады.

## ӘДЕБИЕТТЕР

1. Солопова А.Г., Громова М.А., Табакман Ю.Ю. Рецидивирование пограничных опухолей яичников в зависимости от объема хирургического лечения // Врач. –2008. – № 1. – С. 62–64.
2. Аксель Е.М., Козаченко В.П., Ушакова Т.И. Статистика злокачественных опухолей яичника // Совр. эксп. и клин. Подходы к диагностике и рациональному лечению рака яичников: Сб. статей, приуроченный к ЕШО. Под ред. проф. В.А. Горбуновой. М., 2001. С. 4–9.
3. Чиссов В.И., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России в 2002 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А.Герцена, 2003. 264 с.
4. Вельшер Л.З. Клиническая онкология / Л.З. Вельшер, Б.И. Поляков, С.Б. Петерсон // Москва: издательская группа «ГЭОТАР Медиа», 2009. С. 387–403.
5. Ysotskiy M. M. Novoe v morfogeneze i epidemiologii raka yaichnikov Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy. 2012; N 2: 39–43. (in Russian).
6. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics 2016 // CA Cancer J Clin. — 2016; 66: 7–30.
7. Morgan R.J., Armstrong D.K., Alvarez R.D. et al. Ovarian Cancer, Version 1.2016, NCCN clinical practice guidelines in oncology // J Natl Compr Canc Netw. — 2016; 14: 1134–63.
8. Wilkinson N. Pathology of the Ovary, Fallopian Tube and Peritoneum. London: Sprienger-Verlag; 2014.
9. Borley J, Wilhelm-Benartzi C, et al. Radiological predictors of cytoreductive outcomes in patients with advanced ovarian cancer. BJOG. 2015; 122(6):843-9 doi: 10.1111/1471-0528.12992.
10. Cannistra S.A. Cancer of the Ovary. NEJM. 2004; 351: 2519-29.
11. Wilkinson N. Pathology of the Ovary, Fallopian Tube and Peritoneum. London: Sprienger-Verlag; 2014.
12. Hardardottir H., Parmley T. H., Quirk J. G. Jr., Sanders M. M., Miller F. C., O'Brien T. J. Distribution of CA 125 in embryonic tissues and adult derivatives of the fetal periderm. Am. J. Obstet. Gynecol. 1990; 163 (6. Pt 1):1925–1931.
13. Gipson I. K., Blalock T., Tisdale A., Spurr-Michaud S., Allcorn S., Stavreus-Evers A., Gemzell K. MUC16 is lost from the uterodome (pinopode) surface of the receptive human endometrium: in vitro evidence that MUC16 is a barrier to trophoblast adherence. Bio Reprod. 2008; 78 (1): 134–142.
14. Gubbels J. A., Belisle J., Onda M., Rancourt C., Migneault M., Ho M., Bera T. K., Connor J., Sathyanarayana B. K., Lee B., Pastan I., Patankar M. S. Mesothelin-MUC16 binding is a high affinity, N-glycan dependent interaction that facilitates peritoneal metastasis of ovarian tumors. Mol Cancer. 2006; 5 (1): 50.
15. Gubbels J. A., Felder M., Horibata S., Belisle J. A., Kapur A., Holden H., Petrie S., Migneault M., Rancourt C., Connor J. P., Patankar M. S. MUC16 provides immune protection by inhibiting synapse formation between NK and ovarian tumor cells. Mol. Cancer. 2010. 20; 9: 11.
16. Sturgeon C. M., Duffy M. J., Stenman U. H. et al. National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumour markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. Clin Chem. 2008; 54 (12): 11–79.
17. Сергеева Н. С., Мариштина Н. В. Серологические опухолеассоциированные маркеры. В кн.: Чиссов В. И., Давыдов М.И (ред.). Онкология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-медиа, 2008.
18. Tuxen M. K. Tumor marker CA125 in ovarian cancer. J Tumor Marker Oncol. 2001; 16 (1): 49–67.
19. Topalak O., Saygili U., Soyuturk M., Karaca N., Batur Y., Uslu T., Erten O. Serum, pleural effusion, and ascites CA-125 levels in ovarian cancer and nonovarian benign and malignant diseases: a comparative study. Gynecol Oncol. 2002; 85 (1):108–113.
20. Sölétormos G., Duffy M. J., Othman Abu Hassan S., Verheijen R. H., Tholander B., Bast R. C. Jr., Gaarenstroom K. N., Sturgeon C. M., Bonfrer J. M., Petersen P. H., Troonen H., Carlo-Torre G., Kanty Kulpa J., Tuxen M. K., Molina R. Clinical use of cancer biomarkers in epithelial ovarian cancer: updated guidelines from the European group on tumor markers (EGTM). Int J Gynecol Cancer. 2016; 26 (1): 43–51.
21. Nagele F., Petru E., Medl M., Kainz C., Graf A. H., Sevelda P. Preoperative CA 125: an independent prognostic factor in patients with stage I epithelial ovarian cancer. Obstet Gynecol. 1995; 86 (2): 259–264.
22. Корнеева И. А., Новикова Е. Г., Сергеева Н. С. Современный взгляд на маркерный рецидив рака яичников. Российский онкологический журнал. 2010; 2: 54–7.
23. Сергеева Н. С., Мариштина Н. В., Алентов И. И., Корнеева И. А., Новикова Е. Г. Серологические опухолеассоциированные маркеры СА 125 и HE4 у больных раком яичников. Вопросы онкологии. 2013; 59 (2): 12–21.
24. Хохлова С. В. Индивидуализация лечения больных раком яичников: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук: 14.01.12/ФГБНУ «РОИЦ им. Н. Н. Блохина». Москва, 2015.
25. Escudero J. M., Auge J. M., Filella X., Torne A., Pahisa J., Molina R. Comparison of serum human epididymis protein 4 with cancer antigen 125 as a tumor marker in patients with malignant and nonmalignant diseases. Clin Chem. 2011; 57 (11): 1534–1544.
26. Macedo A. C., da Rosa M. I., Lumertz S., Medeiros L. R. Accuracy of serum human epididymis protein 4 in ovarian cancer diagnosis: a systematic review and meta-analysis. Int J Gynecol Cancer. 2014; 24 (7): 1222–1231.
27. Moore R. G., Brown A. K., Miller M. C., Skates S., Allard W. J., Verch T., Steinhoff M., Messerlian G., DiSilvestro

- P., Granai C. O., Bast RC Jr.* The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol.* 2007; 108 (2): 402–408.
28. *Valentin L., Callen P.W.* Ultrasound evaluation of the adnexa (ovary and fallopian tubes) // *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology.* 5th ed. / Ed. by P.W. Callen. Philadelphia: Elsevier, 2008. P. 968–985.
29. *Чекалова М.А., Зуев В.М.* Ультразвуковая диагностика в онкогинекологии. М.: Русский врач, 2004. 92 с.
30. *Буланов М.Н.* Злокачественные опухоли яичников (часть вторая). Ультразвуковая и функциональная диагностика № 4, 2014. Стр. 66-92
31. *Марченко Н.В., Трофименко И.А.* Дифференциальная диагностика новообразований яичников: возможности магнитно-резонансной томографии. Медицинская визуализация №3 2010. стр. 87-97.
32. *Urmancheeva A. F., Kutusheva G. F., Ul'rikh E. A.* Opukholi yaichnika (klinika, diagnostika i lechenie). SPb.: Izd-vo N-L; 2012. (in Russian).
33. *Kemp Z., Ledermann J.* Update on first-line treatment of advanced ovarian carcinoma. *Int. J. Womens Health.* 2013; 5: 45–51.
34. *Sugarbaker P.H., Chang D.* Results of treatment of 385 patients with peritoneal surface spread of appendiceal malignancy // *Ann. Surg. Oncol.* 1999. Vol. 6. P. 727–731.
35. *Whitney C.W., Spirtos N.* Gynecologic Oncology Group Surgical Procedures Manual. 2010 January: (<https://gogmember.org/manuals/pdf/surgman.pdf>).
36. *Colombo N., Peiretti M., Parma G., Lapresa M., Mancari R., Carinelli S., Sessa C., Castiglione M.* Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // *Ann. Oncol.* 2010. Vol. 21. Suppl. 5. P. 23–30. doi: 10.1093/annonc/mdq244.
37. *Bristow R.E., Chi D.S.* Platinum-based neoadjuvant chemotherapy and interval surgical cytoreduction for advanced ovarian cancer: a metaanalysis // *Gynecol. Oncol.* 2006. Vol. 103. P. 1070–1076.
38. *Nezhat F.R., Pejovic T., Finger T.N., Khalil S.S.* Role of Minimally Invasive Surgery in Ovarian Cancer // *J. Minimally Invasive Gynecol.* 2013. Vol. 20. P. 754–765. doi: 10.1016/j.jmig.2013.04.027.
39. *Kim H., Ju W. et al.* The efficacy of systemic lymphadenectomy for overall survival in epithelial ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis by KOGYMAG. *J Clin Oncol* 2009; 27; abstr 16509.
40. *Armstrong D.K., Bundy B., Wenzel L., et al.* Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med.* Jan 5 2006; 354(1):34–43.
41. *Katsumata N., Yasuda M., Takahashi F., et al.* Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet.* Oct 17 2009; 374(9698):1331–1338.
42. *Vergote I., Trope C.G., Amant F., et al.* Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med.* Sep 2 2010; 363(10):943–953.

#### АННОТАЦИЯ

Рак яичников является актуальной проблемой в структуре онкогинекологии во всем мире. В связи с этим, в статье проведен обзор современных научных и медицинских данных по классификации, диагностике и лечению рака яичника. В эпидемиологии злокачественных новообразований женской репродуктивной системы рак яичников по заболеваемости, смертности и выживаемости занимает лидирующее место. В возникновении рака яичника роль мутации некоторых генов уже доказано научно-исследовательскими трудами. В классификации злокачественных эпителиальных образований яичников чаще всего встречаются серозные и муцинозные гистiotипы. Маркеры СА125 и HE4 являются не только онкомаркерами при выявлении рака яичника, но и используются при прогнозировании процесса. Среди инструментальных методов исследования ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография имеют большую информативность в диагностике рака яичника. Оптимальная циторедуктивная операция влияет на отсутствие рецидива и повышение выживаемости у пациентов с раком яичника. В настоящее время в комплексном лечении рака яичников широко используются стандартная и неoadъювантная химиотерапия. По данным научных исследований, внутривнутрибрюшинное введение химиопрепарата является более эффективным способом повышения выживаемости пациентов от рака яичника.

**Ключевые слова:** рак яичника, онкомаркеры, диагностика, циторедуктивная операция, химиотерапия.

#### SUMMARY

Ovarian cancer is a serious issue in the structure of oncogynecology in the world. Therefore, this review article outlines current scientific and medical data on the classification, diagnosis and treatment of ovarian cancer. According to epidemiological studies, malignant neoplasms in women reproductive system, such as ovarian cancer have the highest morbidity, survival and mortality. Increasing amount of research showed mutation of some genes play a role in the development of the ovarian cancer. Serous and mucinous histiotypes were described as a part of the classification of malignant epithelial ovarian formations. The CA125 and HE4 markers are not only oncomarkers for the detection of ovarian cancer, but are also used for prognostic measures. Instrumental research methods such as ultrasound and magnetic resonance imaging provide important information in the diagnosis of ovarian cancer. The optimal cytoreductive operation results in the absence of relapse and increased survival in patients with ovarian cancer. At present, standard and neoadjuvant chemotherapy is widely used as a complex treatment of ovarian cancer. According to the research, intraperitoneal administration of a chemotherapy has greater therapeutic effect as well as it increases the survival of patients with ovarian cancer.

**Key words:** ovarian cancer, oncomarkers, diagnostics, cytoreductive operation, chemotherapy.