

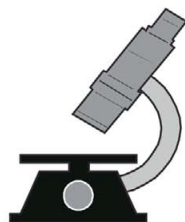


ОПУХОЛИ

ЯИЧНИКА И МАТОЧНОЙ ТРУБЫ

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ
ДИАГНОСТИКА И ГЕНЕТИКА**

Под редакцией
Ю.Ю. Андреевой, Г.А. Франка



руководство для врачей

УДК 618.14-006-07(035.3)
ББК 52.6+57.15
О-62

О-62 Опухоли яичника и маточной трубы. Морфологическая диагностика и генетика: Руководство для врачей / Под ред. Ю.Ю. Андреевой, Г.А. Франка / Ю.Ю. Андреева, Н.В. Данилова, Л.В. Москвина, Л.Э. Зава-лишина, П.Г. Мальков, Г.А. Франк. — М.: Практическая медицина, 2021. — 240 с.

ISBN 978-5-98811-622-6

Руководство по морфологической диагностике опухолей яичников и маточных труб с акцентом на диагностическую и прогностическую ценность иммуно-морфологических и молекулярно-генетических методов исследования. Материал изложен в соответствии с современными классификациями и стандартными протоколами патолого-анатомического исследования.

Для врачей-патологоанатомов и специалистов, получающих послевузовское и дополнительное профессиональное образование.

УДК 618.14-006-07(035.3)
ББК 52.6+57.15

Рекомендовано к изданию ученым советом факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» в качестве руководства для врачей, учебного пособия для послевузовского и дополнительного профессионального образования врачей по направлению «патологическая анатомия» (протокол № 4 от 17 июня 2020 г., рецензент зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФФМ МГУ имени М.В. Ломоносова, доктор медицинских наук, профессор О.Б. Панина).

ISBN 978-5-98811-622-6

© Коллектив авторов, 2020
© ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, 2020
© практическая медицина, 2020

СОДЕРЖАНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	7
СОКРАЩЕНИЯ	8

ОПУХОЛИ ЯИЧНИКА

КЛАССИФИКАЦИЯ. ПАТОГЕНЕЗ	11
ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА	23
ПЛАНОВОЕ ПАТОЛОГО-АНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОПЕРАЦИОННОГО МАТЕРИАЛА	25
Цистэктомия яичника и овариэктомия.....	26
Стадирование опухолей яичников.....	27
Особенности описания операционного материала при опухолях яичников.....	28
ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКА	29
Серозные опухоли.....	29
Доброкачественные серозные опухоли.....	29
Пограничные серозные опухоли.....	33
Злокачественные серозные опухоли.....	48
Иммунофенотип и генетические особенности серозных опухолей яичника.....	57
Первичная тазовая аденокарцинома.....	57
Муцинозные опухоли.....	58
Доброкачественные муцинозные опухоли.....	58
Пограничные муцинозные опухоли.....	59
Инвазивный муцинозный рак.....	63
Эндометриоидные опухоли.....	70
Доброкачественные эндометриоидные опухоли.....	70
Пограничные эндометриоидные опухоли.....	72
Эндометриоидный рак.....	74
Синхронные эндометриоидные опухоли яичника и матки.....	77
Светлоклеточные опухоли.....	78
Доброкачественные светлоклеточные опухоли.....	79
Пограничные светлоклеточные опухоли.....	79
Злокачественные светлоклеточные опухоли (карциномы).....	82
Опухоли Бреннера.....	86

Доброкачественные опухоли Бреннера	86
Пограничные опухоли Бреннера	88
Злокачественные опухоли Бреннера	89
Серомуцинозные опухоли	92
Доброкачественные серомуцинозные опухоли	92
Пограничные серомуцинозные опухоли	93
Злокачественные серомуцинозные опухоли.....	94
Недифференцированный рак.....	94
МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКА.....	95
Высокодифференцированная эндометриальная стромальная саркома.....	95
Низкодифференцированная эндометриальная стромальная саркома	97
СМЕШАННЫЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ	
И СТРОМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКА	98
Аденосаркома.....	98
Карциносаркома (злокачественная смешанная мезодермальная опухоль)	100
ОПУХОЛИ СТРОМЫ ПОЛОВОГО ТЯЖА	105
Чистые стромальные опухоли	105
Текома.....	105
Текафиброма	108
Фиброма	108
Фибросаркома	110
Склерозирующая стромальная опухоль.....	110
Перстневидноклеточная стромальная опухоль	113
Микрокистозная стромальная опухоль.....	113
Опухоль из клеток Лейдига	114
Стероидклеточная опухоль (без дополнительных уточнений).....	114
Чистые опухоли из клеток полового тяжа.....	119
Гранулезоклеточная опухоль.....	119
Опухоль из клеток Сертоли	125
Опухоль из клеток полового тяжа с кольцевидными тубулярными структурами.....	127
СМЕШАННЫЕ ОПУХОЛИ ИЗ КЛЕТОК СТРОМЫ И ПОЛОВОГО ТЯЖА	130
Опухоли из группы Сертоли—Лейдига (андробластомы).....	130
Высокодифференцированная андробластома	131
Умеренно дифференцированная андробластома	132
Низкодифференцированная андробластома.....	132
Ретиформная андробластома	134
Опухоли стромы и полового тяжа, неклассифицируемые.....	135
ГЕРМИНОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКА	136
Дисгерминома	136
Опухоль желточного мешка	140
Эмбриональный рак.....	145
Негестационная хориокарцинома	147
Зрелая тератома	148
Незрелая тератома	153
Смешанная герминогенная опухоль	156

МОНОДЕРМАЛЬНЫЕ ТЕРАТОМЫ И ОПУХОЛИ СОМАТИЧЕСКОГО ТИПА, ФОРМИРУЮЩИЕСЯ ИЗ ДЕРМОИДНЫХ КИСТ	158
Доброкачественная струма яичника.....	158
Злокачественная струма яичника.....	158
Карциноид.....	162
Опухоли нейроэктодермального типа.....	165
Опухоли сальных желез.....	165
Другие редкие монодермальные тератомы.....	166
Карциномы.....	166
Плоскоклеточный рак.....	166
СМЕШАННЫЕ ГЕРМИНОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ И ОПУХОЛИ ИЗ КЛЕТОК СТРОМЫ ПОЛОВОГО ТЯЖА	168
Гонадобластома, включающая гонадобластому со злокачественными герминогенными клетками.....	168
Смешанная опухоль из герминогенных клеток и клеток стромы полового тяжа, неклассифицируемая.....	168
ПРОЧИЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКА.....	169
Опухоли сети яичника.....	169
Аденома сети яичника.....	169
Аденокарцинома сети яичника.....	169
Опухоль из клеток вольфова протока.....	169
Мелкоклеточный рак, гиперкальциемический тип.....	171
Мелкоклеточный рак, легочный тип.....	171
Опухоль Вильмса.....	172
Параганглиома.....	172
Солидная псевдопапиллярная опухоль.....	173
МЕЗОТЕЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКА.....	174
Аденоматоидная опухоль.....	174
Мезотелиома.....	174
МЯГКОТКАННЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКА.....	178
Миксома.....	178
Лейомиома.....	178
Лейомиосаркома.....	179
Миксоидная лейомиосаркома.....	179
Гемангиома.....	180
Другие мягкотканые опухоли.....	180
ОПУХОЛЕПОДОБНЫЕ СОСТОЯНИЯ.....	183
ЛИМФОИДНЫЕ И МИЕЛОИДНЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКА.....	184
Лимфомы.....	184
Плазмоцитомы.....	186
Миелоидные опухоли.....	186
ОПУХОЛИ МАТОЧНОЙ ТРУБЫ	
КЛАССИФИКАЦИЯ.....	189
ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ И КИСТЫ МАТОЧНОЙ ТРУБЫ.....	191
Гидатида маточной трубы.....	191

Другие паратубарные кисты	191
Доброкачественные эпителиальные опухоли	192
Папиллома	192
Серозная аденофиброма	192
Другие доброкачественные опухоли маточной трубы.....	194
Предопухолевые изменения эпителия	194
Серозная трубная интраэпителиальная карцинома.....	194
Пограничные эпителиальные опухоли	197
Серозная пограничная опухоль/атипическая пролиферирующая серозная опухоль	197
Злокачественные эпителиальные опухоли.....	197
Высокодифференцированный серозный рак.....	197
Низкодифференцированный серозный рак	197
Эндометриоидный рак.....	199
Недифференцированный рак.....	199
Муцинозный рак	200
Переходноклеточный рак.....	200
Светлоклеточный рак	202
ОПУХОЛЕПОДОБНЫЕ ПРОЦЕССЫ	203
Трубная гиперплазия	203
Тубоовариальный абсцесс	203
Узловой истмический сальпингит	203
Метапластическая папиллярная опухоль	204
Узелок плацентарного ложа	204
Муцинозная метаплазия.....	204
Эндометриоз и эндосальпингоз	205
СМЕШАННЫЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ МАТОЧНОЙ ТРУБЫ	206
Аденосаркома	206
Карциносаркома.....	206
МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ МАТОЧНОЙ ТРУБЫ.....	207
Лейомиома	207
Лейомиосаркома	207
Другие мезенхимальные опухоли	207
МЕЗОТЕЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ МАТОЧНОЙ ТРУБЫ	208
Аденоматоидная опухоль.....	208
ГЕРМИНОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ МАТОЧНОЙ ТРУБЫ	212
Тератома.....	212
Зрелая тератома	212
Незрелая тератома	212
ЛИМФОИДНЫЕ И МИЕЛОИДНЫЕ ОПУХОЛИ МАТОЧНОЙ ТРУБЫ	213
Лимфомы.....	213
Миелоидные опухоли.....	213
МЕТАСТАТИЧЕСКИЕ ОПУХОЛИ МАТОЧНОЙ ТРУБЫ	214
ЛИТЕРАТУРА	214
Приложение.....	232

ПРЕДИСЛОВИЕ

Опухоли яичников многообразны по строению и гистогенезу, отличаются индивидуальным прогнозом и нередко требуют срочной интраоперационной морфологической верификации.

Материал в руководстве изложен в соответствии с последним изданием классификации ВОЗ 2014 г., приведено подробное описание морфологических вариантов строения опухолей с особенностями иммунофенотипа и генетических нарушений. В книге рассматриваются эпителиальные опухоли яичника, уделяется особое внимание их дифференциальной диагностике и теориям происхождения. Кроме того, в руководстве подробно освещены наиболее характерные особенности герминогенных, стромальных и смешанных опухолей, даны характеристики опухолей полового тяжа и других редких новообразований. В соответствии с современными подходами описаны опухоли маточной трубы, в т. ч. и редкие.

Издание иллюстрировано оригинальными микрофотографиями, отражающими ключевые моменты диагностики опухолей.

Надеемся, что руководство будет полезно для врачей-патологоанатомов, а также для специалистов, проходящих последипломную подготовку.

*Юлия Юрьевна Андреева,
доктор медицинских наук*

*Георгий Авраамович Франк,
академик РАН, заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор*

КЛАССИФИКАЦИЯ. ПАТОГЕНЕЗ

Рак яичника занимает 4-е место в мире по распространенности и 3-е место по смертности среди злокачественных опухолей женской половой системы [1]. Среди всех органов человека яичники лидируют по разнообразию опухолей, развивающихся в них. Нозологические формы группируют по четырем категориям: поверхностные эпителиально-стромальные, опухоли стромы полового тяжа, герминогенные опухоли и метастатические. Этиология и патогенез новообразований яичников активно изучаются. К факторам риска относят курение, ожирение, нарушение гормонального статуса.

Гистологическая классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) опухолей яичников представлена в табл. 1 [2].

Таблица 1

Классификация ВОЗ опухолей яичника

	КОД
ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ	
Серозные опухоли	
Доброкачественные	
Серозная цистаденома	8441/0
Серозная цистаденофиброма	9014/0
Серозная поверхностная папиллома	8461/0
Пограничные	
Серозная пограничная опухоль/атипическая пролиферирующая серозная опухоль	8442/1
Серозная пограничная опухоль, микропапиллярный вариант/неинвазивный высококодифференцированный серозный рак	8460/2
Злокачественные	
Высокодифференцированный серозный рак	8460/3
Низкодифференцированный серозный рак	8461/3
Муцинозные опухоли	
Доброкачественные	
Муцинозная цистаденома	8470/0
Муцинозная аденофиброма	9015/0
Пограничные	

		КОД
Муцинозная пограничная опухоль/атипическая пролиферирующая муцинозная опухоль		8472/1
Злокачественные		
Муцинозный рак		8480/3
Эндометриоидные опухоли		
Доброкачественные		
Эндометриоидная киста		
Эндометриоидная цистаденома		8380/0
Эндометриоидная аденофиброма		8381/0
Пограничные		
Эндометриоидная пограничная опухоль/атипическая пролиферирующая эндометриоидная пограничная опухоль		8380/1
Злокачественные		
Эндометриоидный рак		8380/3
Светлоклеточные опухоли		
Доброкачественные		
Светлоклеточная цистаденома		8443/0
Светлоклеточная аденофиброма		8313/0
Пограничные		
Пограничная светлоклеточная опухоль/атипическая пролиферирующая светлоклеточная опухоль		8313/1
Злокачественные		
Светлоклеточный рак		8310/3
Опухоли Бреннера		
Доброкачественные		
Опухоль Бреннера		9000/0
Пограничные		
Пограничная опухоль Бреннера/атипическая пролиферирующая опухоль Бреннера		9000/1
Злокачественные		
Злокачественная опухоль Бреннера		9000/3
Серомуцинозные опухоли		
Доброкачественные		
Серомуцинозная цистаденома		8474/0
Серомуцинозная цистаденофиброма		9014/0
Пограничные		
Пограничная серомуцинозная опухоль/атипическая пролиферирующая серомуцинозная опухоль		8474/1
Злокачественные		
Серомуцинозный рак		8474/3
Недифференцированный рак		8020/3
МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ		
Высокодифференцированная эндометриоидная стромальная саркома		8931/3

	КОД
Низкодифференцированная эндометриоидная стромальная саркома	8930/3
СМЕШАННЫЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ И СТРОМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ	
Аденосаркома	8933/3
Карциносаркома	8980/3
ОПУХОЛИ СТРОМЫ ПОЛОВОГО ТЯЖА	
Чистые стромальные опухоли	
Фиброма	8810/0
Клеточная фиброма	8810/1
Текома	8600/0
Текома с лютеинизацией, связанная со склерозирующим перитонитом	8606/0
Фибросаркома	8810/3
Склерозирующая стромальная опухоль	8602/0
Перстневидноклеточная стромальная опухоль	8590/0
Микрокистозная стромальная опухоль	8590/0
Опухоль из клеток Лейдига	8650/0
Стероидклеточная опухоль	8760/0
Злокачественная стероидклеточная опухоль	8760/3
Чистые опухоли из клеток полового тяжа	
Гранулезоклеточная опухоль взрослого типа	8620/3
Гранулезоклеточная опухоль ювенильного типа	8622/1
Опухоль из клеток Сертоли	8640/1
Опухоль из клеток полового тяжа с трубчатыми структурами	8623/1
СМЕШАННЫЕ ОПУХОЛИ ИЗ КЛЕТОК И СТРОМЫ ПОЛОВОГО ТЯЖА	
Опухоли из группы Сертоли—Лейдига	
Высокодифференцированные	8631/0
Умеренно дифференцированные	8631/1
С гетерологичными элементами	8634/1
Низкодифференцированные	8631/3
С гетерологичными элементами	8634/3
Ретиформные	8633/1
С гетерологичными элементами	8634/1
Опухоли стромы полового тяжа, неклассифицируемые	8590/1
ГЕРМИНОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ	
Дисгерминома	9060/3
Опухоль желточного мешка	9071/3
Эмбриональный рак	9070/3
Негестационная хориокарцинома	9100/3
Зрелая тератома	9080/0
Незрелая тератома	9080/3
Смешанная герминогенная опухоль	9085/3
МОНОДЕРМАЛЬНАЯ ТЕРАТОМА И ОПУХОЛИ СОМАТИЧЕСКОГО ТИПА, ФОРМИРУЮЩИЕСЯ ИЗ ДЕРМОИДНЫХ КИСТ	
Доброкачественная струма яичника	9090/0

	КОД
Злокачественная струма яичника	9090/3
Карциноид	8240/3
Струма-карциноид	9091/1
Муцинозный карциноид	8243/3
Опухоли нейроэктодермального типа	
Опухоли сальных желез	
Аденома сальных желез	8410/0
Рак сальных желез	8410/3
Другие редкие монодермальные тератомы	
Карциномы	
Плоскоклеточный рак	8070/3
Другие	
СМЕШАННЫЕ ГЕРМИНОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ И ОПУХОЛИ ИЗ КЛЕТОК СТРОМЫ ПОЛОВОГО ТЯЖА	
Гонадобластома, включающая гонадобластому со злокачественными герминогенными клетками	9073/1
Смешанная опухоль из герминогенных клеток и клеток стромы полового тяжа, неклассифицируемая	8594/1
ПРОЧИЕ ОПУХОЛИ	
Опухоли сети яичника	
Аденома сети яичника	9110/0
Аденокарцинома сети яичника	9110/3
Опухоль из клеток вольфова протока	9110/1
Мелкоклеточный рак, гиперкальциемический тип	8044/3
Мелкоклеточный рак, легочный тип	8041/3
Опухоль Вильмса	8960/3
Параганглиома	8693/1
Солидная псевдопапиллярная опухоль	8452/1
МЕЗОТЕЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ	
Аденоматоидная опухоль	9054/0
Мезотелиома	9050/3
МЯГКОТКАННЫЕ ОПУХОЛИ	
Миксома	8840/0
Другие	
ОПУХОЛЕПОДОБНЫЕ СОСТОЯНИЯ	
Фолликулярная киста	
Киста желтого тела	
Крупная солитарная лютеинизирующая фолликулярная киста	
Гиперреактивная лютеинизация	
Лютеома беременности	
Стромальная гиперплазия	
Стромальный гипертекоз	
Фиброматоз	
Массивный отек	
Гиперплазия клеток Лейдига	

КОД	
Другие	
ЛИМФОИДНЫЕ И МИЕЛОИДНЫЕ ОПУХОЛИ	
Лимфомы	
Плазмцитомы	9734/3
Миелоидные опухоли	
ВТОРИЧНЫЕ ОПУХОЛИ	
Примечания: /0 — доброкачественная опухоль; /1 — неопределенный потенциал злокачественности или пограничная опухоль; /2 — карцинома <i>in situ</i> или интраэпителиальная неоплазия III степени; /3 — злокачественная инвазивная опухоль.	

Стадирование опухолей яичника проводится по принятым в настоящее время классификациям TNM и FIGO (Международная федерация акушеров и гинекологов) (табл. 2) [2, 3].

Таблица 2

Классификации TNM и FIGO

T — размер опухоли		
TNM	FIGO	
TX		Первичная опухоль не может быть оценена
T0		Нет признаков первичной опухоли
T1	I	Опухоль ограничена одним или обоими яичниками, маточной трубой (трубами)
T1a	IA	Опухоль ограничена одним яичником (капсула не вовлечена, нет опухолевых разрастаний на поверхности яичника) или маточной трубой, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах с брюшины
T1b	IB	Опухоль ограничена обоими яичниками или маточными трубами, капсула яичника не вовлечена, нет опухолевых разрастаний на поверхности яичника и трубы, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах с брюшины
T1c	IC	Опухоль ограничена одним или обоими яичниками либо маточными трубами и сопровождается любым из следующих факторов:
T1c1	IC1	Опухоль вскрылась во время операции
T1c2	IC2	Разрыв капсулы опухоли до операции, или опухолевые клетки присутствуют на поверхности яичника/маточной трубы
T1c3	IC3	Наличие опухолевых клеток в асцитической жидкости или смывах с брюшины
T2	II	Опухоль вовлекает один или оба яичника либо маточные трубы и распространяется на органы малого таза (ниже входа в малый таз), или есть первичная опухоль брюшины
T2a	IIA	Опухоль распространяется на матку, и/или есть импланты на матке и/или трубе (трубах), и/или яичнике (яичниках)
T2b	IIB	Опухоль распространяется на другие ткани малого таза, включая отделы кишечника, расположенные в малом тазу
T3 и/или N1	III	Опухоль вовлекает один или оба яичника либо маточные трубы, или есть первичная опухоль брюшины с цитологически либо гистологически подтвержденным распространением по брюшине за пределы малого таза и/или метастаз в забрюшинном лимфатическом узле

T — размер опухоли			
N1	IIIA1	Есть метастаз в регионарном лимфатическом узле (TNM) Есть метастаз только в забрюшинном лимфатическом узле (FIGO)	
N1a	IIIA1i	Метастаз с максимальным размером ≤ 10 мм в забрюшинном лимфатическом узле	
N1b	IIIA1ii	Метастаз с максимальным размером > 10 мм в забрюшинном лимфатическом узле	
T3a, любая N	IIIA2	Микроскопически выявленное поражение брюшины выше входа в малый таз, включая кишку за пределами малого таза, с метастазами в забрюшинных лимфатических узлах или без метастазов	
T3b, любая N	IIIB	Макроскопически выявленные внутрибрюшинные метастазы за пределами малого таза ≤ 2 см, включая кишку за пределами малого таза, с метастазами в забрюшинных лимфатических узлах или без метастазов	
T3c, любая N	IIIC	Внутрибрюшинные метастазы за пределами таза > 2 см с метастазами в забрюшинных лимфатических узлах или без метастазов (включая распространение опухоли на капсулу печени или селезенки без вовлечения паренхимы этих органов)	
M1	IV	Отдаленные метастазы (исключая метастазы в брюшине)	
M1a	IVA	Опухолевые клетки при цитологическом исследовании плеврального выпота	
M1b	IVB	Метастазы в паренхиме органов и метастазы в органах за пределами брюшной полости (включая паховые лимфатические узлы, лимфатические узлы за пределами брюшной полости)	
N — регионарные лимфатические узлы			
NX		Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены	
N0		Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах	
N1	IIIA1	Метастазы в регионарных лимфатических узлах (TNM) Метастазы только в забрюшинных лимфатических узлах (FIGO)	
N1a	IIIA1i	Метастазы с максимальным размером ≤ 10 мм в забрюшинных лимфатических узлах	
N1b	IIIA1ii	Метастазы с максимальным размером > 10 мм в забрюшинных лимфатических узлах	
M — отдаленные метастазы			
M0		Нет отдаленных метастазов	
M1	IV	Есть отдаленные метастазы (исключая метастазы в брюшине)	
M1a	IVA	Опухолевые клетки при цитологическом исследовании плеврального выпота	
M1b	IVB	Метастазы в паренхиме органов и метастазы за пределами брюшной полости (включая паховые лимфатические узлы, лимфатические узлы за пределами брюшной полости)	
Классификация pTNM			
Категории pT и pN соответствуют клинической классификации, pM1 — микроскопически подтвержденные отдаленные метастазы.			
Примечание: категории pM0 и pMX недопустимы.			
pN0	Микроскопически должно быть исследовано ≥ 10 тазовых лимфатических узлов. При исследовании меньшего количества и отсутствии в них метастазов выставляется категория pN0		
Группировка по стадиям			
Стадия IA	T1a	N0	M0
Стадия IB	T1b	N0	M0
Стадия IC1	T1c1	N0	M0
Стадия IC2	T1c2	N0	M0
Стадия IC3	T1c3	N0	M0

T – размер опухоли			
Стадия IIA	T2a	N0	M0
Стадия IIB	T2b	N0	M0
Стадия IIC	T2c	N0	M0
Стадия IIIA1	T1/T2	N0/N1	M0
Стадия IIIA2	T3a	N0/N1	M0
Стадия IIIB	T3b	N0/N1	M0
Стадия IIIC	T3c	N0/N1	M0
Стадия IV	Любая T	Любая N	M1

В середине 2000-х годов предложена молекулярная классификация поверхностных опухолей яичника [4]. Выделяют две подгруппы: опухоли I и II типов (табл. 3). К образованиям I типа относятся высокодифференцированные серозные и эндометриоидные, светлоклеточные, муцинозные карциномы небольшого размера, поражающие один яичник (клинически относящиеся к Ia стадии), с относительно благоприятным прогнозом. Они составляют большинство эпителиальных опухолей яичника. Для них характерно поэтапное развитие через предопухолевые процессы (эндометриоз или пограничная опухоль). Опухоли I типа характеризуются широким спектром соматических мутаций, таких как *ARID1A*, *BRAF*, *CTNNB1*, *K-RAS*, *PIK3CA*, *PPP2RIA*, *PTEN*. Гены *BRCA1*, *BRCA2*, *TP53* вовлекаются крайне редко.

К опухолям II типа относятся низкодифференцированный серозный и эндометриоидный рак, карциносаркомы (злокачественные смешанные мезодермальные опухоли), недифференцированный рак. Эти опухоли выявляются, как правило, на поздних стадиях (II–IV). В них часто обнаруживают мутации *TP53* (95 % наблюдений), *BRCA1*, *BRCA2* (10–20 %), гиперметилирование промотора *BRCA1* (10–40 %). Кроме того, при анализе ДНК отмечено, что геном опухолей II типа менее стабилен, чем опухолей I типа.

Таблица 3

Общие признаки поверхностных эпителиальных опухолей яичника I и II типов

Признак	Опухоли I типа	Опухоли II типа
Гистологический тип	Высокодифференцированный серозный и эндометриоидный рак, светлоклеточный и муцинозный рак	Низкодифференцированный серозный и эндометриоидный рак, карциносаркомы, недифференцированный рак
Степень дифференцировки	Высокая	Низкая
Стадия (TNM)	Ia	II–IV
Прогноз	Благоприятный	Неблагоприятный
Генетические нарушения	Соматические, <i>ARID1A</i> , <i>BRAF</i> , <i>CTNNB1</i> , <i>K-RAS</i> , <i>PIK3CA</i> , <i>PPP2RIA</i> , <i>PTEN</i> , <i>ERBB2</i>	<i>BRCA1</i> , <i>BRCA2</i> , <i>TP53</i> , амплификация <i>CCNE1</i> , нестабильность генома

С клинической точки зрения по генетическим, эпидемиологическим различиям, особенностям прогрессирования, прогнозу и ответу на химиотерапию эпителиальные опухоли яичников подразделяют на пять групп [5]:

- 1) высокодифференцированные серозные;
- 2) эндометриоидные;
- 3) светлоклеточные;
- 4) муцинозные;
- 5) низкодифференцированные серозные.

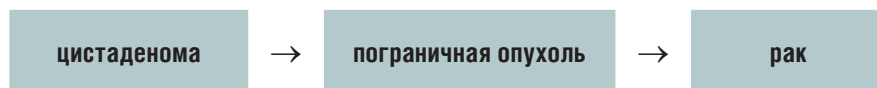
Патогенез опухолей яичников до настоящего времени неясен. Наибольший интерес вызывает происхождение поверхностных эпителиальных опухолей (ПЭО). Половая система в эмбриогенезе развивается из мезодермы (шейка матки, эндометрий, влагалище), маточные (фаллопиевы) трубы — из мюллера протока, яичник — из мезодермального эпителия уrogenитальной складки [6]. Ранее считалось, что ПЭО развиваются из поверхностного эпителия яичника, который в результате метаплазии приобретает черты эпителия маточных труб, эндометрия, переходного и кишечного эпителия. Кроме того, канцерогенез ПЭО связывали с овуляцией. Широкое распространение имела теория M.F. Fathalla, допускавшая, что из-за овуляции поверхностный эпителий яичника постоянно травмируется, что приводит к сбою репарации, накоплению мутаций и развитию опухоли [7]. Однако при оценке иммунофенотипа поверхностных опухолей яичников отмечено его сходство с клетками мюллера протока. Таким образом, согласно описанной теории, эпителий сначала метаплазируется в эпителий мюллера (трубного) типа, а затем из него развивается опухоль. Противники теории M.F. Fathalla указывают на отсутствие фоновых поражений в большинстве наблюдений, изученных за 30 лет. Лишь в немногочисленных случаях описана дисплазия покровного эпителия.

В результате появились теории внеяичникового происхождения ПЭО. В частности, теория происхождения опухолей из «вторичной мюллеровой системы» — остатки мюллера протока в виде параовариальных/паратубарных гнезд клеток, кист, эндосальпингоза и очагов эндометриоза с характерным иммунофенотипом [8]. Однако эта теория тоже несовершенна, т. к. опухоли яичников изолированно никогда не развиваются в названных выше структурах.

Наиболее перспективной считается теория трубного происхождения опухолей яичников, предложенная J.M. Piek и соавт. в 2001 г. [9]. Авторы описали диспластические изменения эпителия маточных труб у женщин с генетической предрасположенностью к раку яичников при отсутствии изменений поверхностного эпителия яичника. На основании этих данных был реализован масштабный протокол SEE-FIM, который позволил подтвердить трубное происхождение ПЭО. В частности, отмечено, что дисплазия и серозная интраэпителиальная карцинома наблюдаются в 10–15% ПЭО

яичников I типа и 50–60% — II типа. Генетический анализ позволил выявить сходные мутации *TP53* в трубном эпителии и ПЭО яичников, подтверждающие их клональность. Кроме того, генетическое исследование подтвердило близость генотипа ПЭО к трубному эпителию, а не поверхностному эпителию яичников. Иммуногистохимически в ПЭО определяется экспрессия PAX8 — маркера эпителия мюллера протока, но отсутствует экспрессия кальретинина, характерного для мезотелия. Методом гибридизации *in situ* выявлено укорочение теломер при серозной трубной интраэпителиальной карциноме (СТИК), свойственное многим предопухолевым процессам. Морфологически СТИК характеризуется признаками ядерной атипии (увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения, полиморфизм, гиперхромия), уменьшением количества реснитчатых клеток, потерей поляриности, псевдостратификацией эпителия или без нее, наличием фигур митоза (рис. 1 и 2). Ядра имеют округлую форму, увеличены в объеме, иногда встречаются хорошо различимые ядрышки. Наиболее ценный диагностический критерий СТИК — наличие фигур митоза, которые, однако, присутствуют не всегда. Псевдостратификация не является строго специфичным признаком [10].

Рассматривают несколько вариантов развития опухоли. Один из них — происхождение из эпителиальных инклюзионных кист, которые являются результатом «внедрения» эпителия фимбриального конца маточной трубы в строму яичника при овуляции [11, 12]. Эта модель предполагает поэтапное развитие высококодифференцированного рака (тип I):



Согласно другой точке зрения [11, 12], канцерогенез начинается в трубе, после чего анаплазированный трубный эпителий внедряется на поверхность яичника, давая начало низкокодифференцированным ПЭО (тип II) (рис. 3). Обе точки зрения несовершенны, т. к. объясняют происхождение только серозных опухолей.

Проведенные молекулярно-генетические исследования позволили установить, что высококодифференцированные светлоклеточные, эндометриоидные и пограничные серомуцинозные опухоли развиваются из эндометриоидных кист [14, 15]. В свою очередь, происхождение эндометриоза до сих пор не установлено: является ли он следствием ретроградного заброса менструальной крови или развивается *in situ* путем метаплазии. Экспериментальное подтверждение какой-либо теории получить крайне сложно. Однако при проведении масштабного исследования по профилактике рака яичников путем перевязки маточных труб отмечено снижение частоты эндометриоидных опухолей, что подтверждает имплантационную теорию [16].

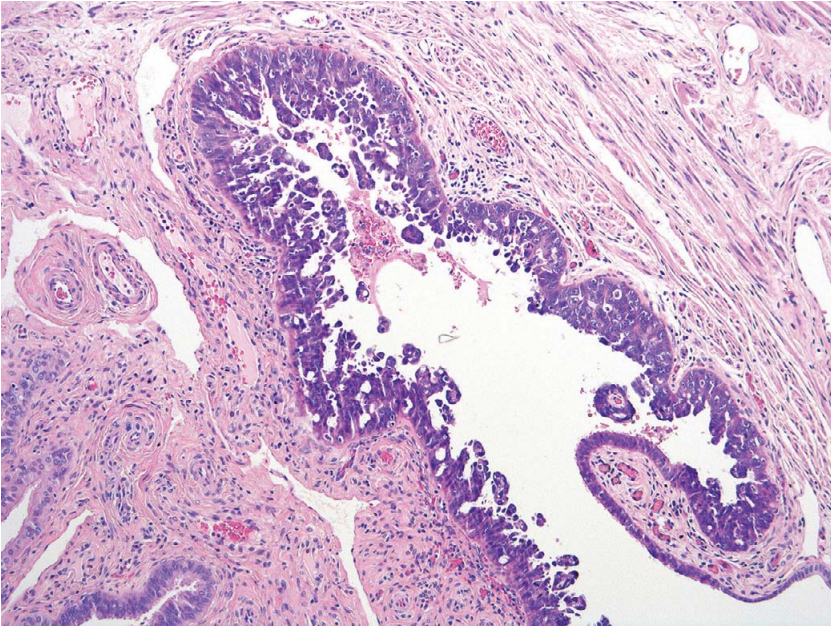


Рис. 1. Серозная интраэпителиальная карцинома маточной трубы. Псевдостратификация эпителия, формирование микроскопических сосочковых структур, выраженные гиперхромия и полиморфизм ядер (гематоксилин и эозин, $\times 100$)

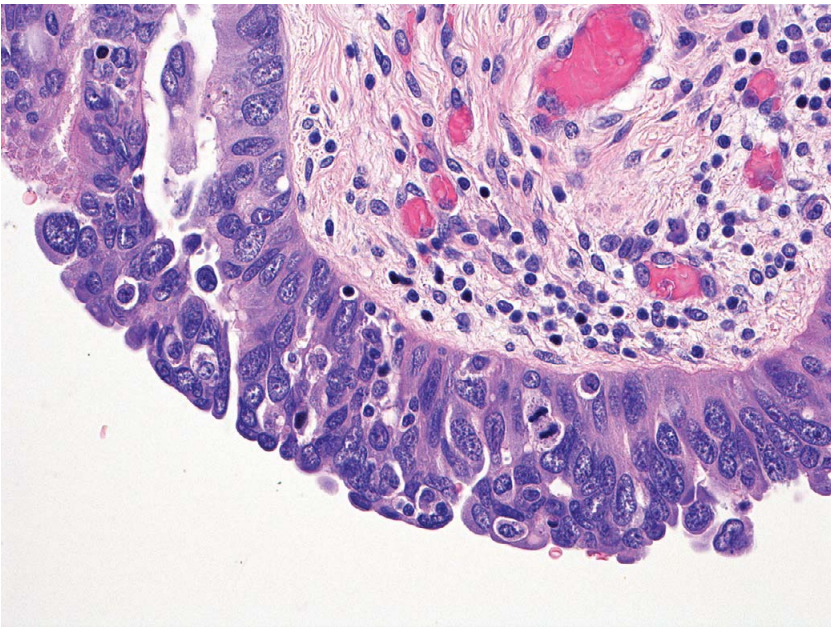


Рис. 2. Серозная интраэпителиальная карцинома маточной трубы. Выраженные гиперхромия и полиморфизм ядер, многочисленные фигуры митозов (гематоксилин и эозин, $\times 400$)

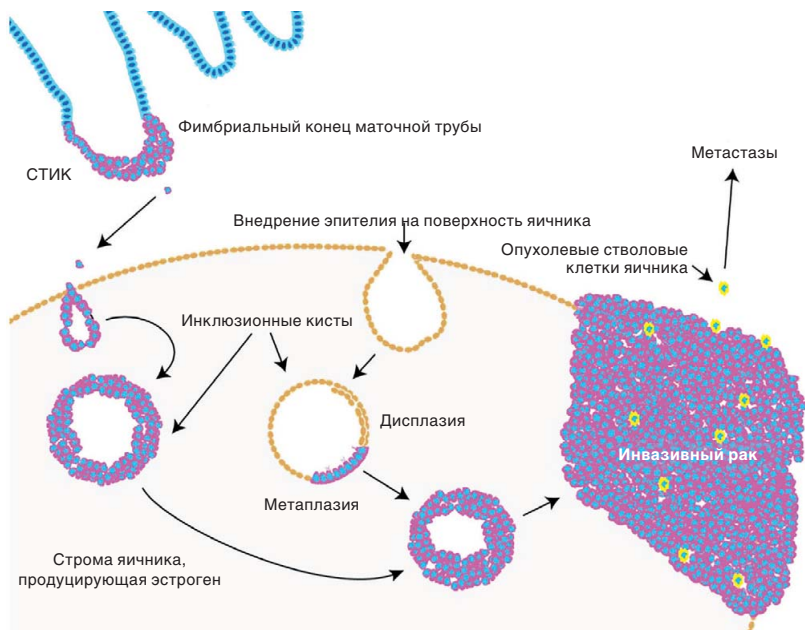


Рис. 3. Патогенез эпителиальных опухолей яичника по R.J. Kurman и соавт. [13]
СТИК — серозная трубная интраэпителиальная карцинома.

Н. Kajihara и соавт. на основании исследования особенностей иммунофенотипа поверхностного эпителия яичника, эндометриоидных кист, светлоклеточных и эндометриоидных опухолей предположили, что эндометриоз яичников может быть следствием эпителиально-мезенхимальной трансформации поверхностного эпителия [17]. При этом авторы настаивают на существовании как минимум двух разновидностей эндометриоза, которые приводят к развитию либо эндометриоидного, либо светлоклеточного рака (рис. 4). Этапы патогенеза пограничных серомуцинозных опухолей пока не описаны.

Свои особенности имеются и в патогенезе переходноклеточных опухолей яичников. Вероятность их развития из инклюзионных кист крайне мала, т. к. муцинозная и переходноклеточная метаплазии в этих кистах выявляются редко. Муцинозный эпителий напоминает эпителий кишечного типа. Многолетние наблюдения демонстрируют связь муцинозных новообразований и опухолей Бреннера. При тотальном исследовании яичника мелкие очаги опухоли Бреннера выявляются в 18% случаев [18]. Муцинозные опухоли часто связаны с гнездами Вальдхарда. Согласно эпидемиологическим данным, большинство опухолей Бреннера имеет небольшие размеры (средний диаметр 0,5 см), а средний диаметр муцинозных цистаденом — 9 см. На этом основании некоторые специалисты считают, что из гнезд Вальдхарда развивается опухоль Бреннера, при увеличении которой в размере пере-

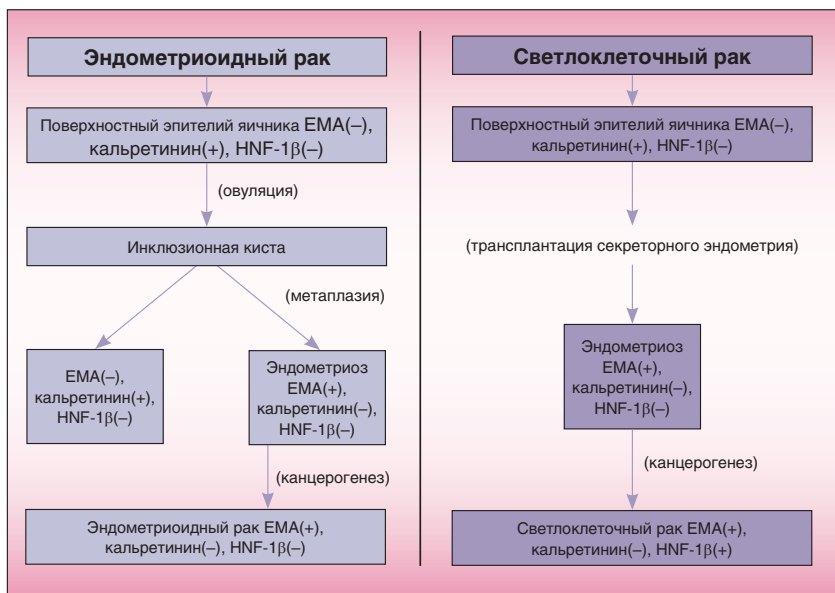


Рис. 4. Патогенез светлоклеточных и эндометриоидных опухолей яичников по Н. Kajihara и соавт. [17] EMA — эпителиальный мембранный антиген; HNF-1β — ядерный фактор гепатоцитов 1β.

ходноклеточный эпителий приобретает свойства железистого, в результате чего развиваются муцинозные цистаденомы [19]. Однако эта точка зрения еще не подтверждена.

Выделяют группы высокого и низкого риска [20]:

- в группу высокого риска объединяют низкодифференцированные опухоли стадий IA–B и IC–II, светлоклеточный и недифференцированный рак;
- в группу низкого риска — высокодифференцированные опухоли стадии IA–B остальных гистологических типов.

Считается, что для муцинозного, светлоклеточного и эндометриоидного вариантов рака степень дифференцировки не имеет прогностического значения [21].

Пограничные серозные опухоли и высокодифференцированный рак часто резистентны к химиотерапии: частота ответа на неoadъювантную терапию первичной опухоли составляет около 4%, при рецидиве — 2,1–4,9% [22]. Низкодифференцированный рак более чувствителен к лечению.

ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Интраоперационная морфологическая верификация опухолей яичников является важным этапом, определяющим дальнейшую тактику. Однако это сложная процедура с высоким риском ошибки (табл. 4).

Таблица 4

Чувствительность срочного интраоперационного патолого-анатомического исследования опухолей яичника

Тип опухоли	Частота	Чувствительность	Специфичность
Доброкачественные	56–60 %	97–100 %	81–98 %
Пограничные	6–10 %	57–99 %	94–98 %
Злокачественные	15–20 %	86–92 %	97–100 %
Не опухоль	15–20 %	—	—

В большинстве случаев потребность в срочном интраоперационном исследовании известна накануне операции, при этом врач-патологоанатом имеет возможность подготовиться к процедуре. Для выполнения качественного срочного исследования необходимо изучить анамнез пациентки, данные визуализационных методов исследования, пересмотреть микропрепараты биопсийного (операционного) материала от предыдущих вмешательств. Кроме того, важно знать возраст пациентки, размер яичников, характер поражения (одностороннее/двустороннее), уровень серологических маркеров. Часто используемый в клинике маркер СА-125 не является исключительно специфичным для опухолей яичников, его уровень в сыворотке может повышаться и при других опухолях (рак поджелудочной железы, желудка, легкого, молочной железы), а также при некоторых неопухолевых болезнях (цирроз печени, панкреатит, хронические воспалительные болезни легких).

Макроскопическая характеристика опухоли также имеет важное диагностическое значение. Необходимо тщательно осмотреть наружную поверхность яичника, чтобы обнаружить возможные сосочки (даже минималь-

ные), узлы, трабекулярные структуры, пленчатые наложения, и полностью прокрасить ее маркировочной краской. При наличии кистозных образований требуется их вскрыть, оценить содержимое (прозрачная жидкость, вязкая слизь, кровяные свертки, волосы и др.) и тщательно изучить внутреннюю поверхность на предмет наличия сосочков.

Для срочного исследования следует отбирать участки из:

- сосочковых разрастаний с поверхности или внутренней стенки кисты;
- интрамуральных узлов;
- утолщенной стенки кисты;
- желто-белой ткани среди кровяных свертков;
- других локальных изменений.

При срочном интраоперационном патолого-анатомическом исследовании кроме формально-морфологических признаков важно учитывать возраст пациентки и возможность вторичного поражения яичников.

Большинство специалистов отмечают, что наибольшие трудности вызывает диагностика муцинозных опухолей яичников, связывая это с большим разнообразием морфологических изменений, сочетанием злокачественных, пограничных и доброкачественных компартментов в одной опухоли, и поэтому рекомендуют исследовать несколько фрагментов из разных зон опухоли.