

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ ПОГРАНИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

Коллектив авторов: Давыдова И.Ю., Ашрафян Л.А., Жордания К.И., Карселадзе А.И., Козаченко В.П., Кузнецов В.В., Максимов С.Я., Новикова Е.Г., Урманчиева А.Ф., Чекалова М.А., Шевчук А.С.

DOI: 10.18027/2224-5057-2019-9-3s2-192-202

Ключевые слова: пограничные опухоли яичников, атипически пролиферирующие опухоли, серозные пограничные опухоли, неинвазивная микропапиллярная низкой степени злокачественности (low grade) серозная карцинома, муцинозная пограничная опухоль, эндометриодная пограничная опухоль

1. ПОГРАНИЧНЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ (ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА)

1.1. Определение

Пограничные опухоли яичников (ПОЯ) или атипически пролиферирующие опухоли — новообразования с атипичной пролиферацией эпителия без деструктивной стромальной инвазии, за исключением случаев микроинвазии. ПОЯ в большинстве случаев характеризуются благоприятным прогнозом.

Серозные пограничные опухоли яичников

Серозные пограничные опухоли яичников (СПОЯ) более чем в 38 % наблюдений являются билатеральными. Морфологический диагноз СПОЯ устанавливается в случаях, когда присутствует комплекс необходимых для этого диагноза гистологических характеристик. К ним относятся: гиперплазия эпителия и сосочки, имеющие упорядоченное, иерархическое ветвление, несколько слоев эпителия, крупное ядро с легкой или умеренной атипией, отсутствие микроинвазии (3 мм по протяженности или на площади 5 мм²), перитонеальные импланты, отсутствие деструктивной инвазии. У беременных женщин микроинвазивный рост наблюдается в 80 % наблюдений. В настоящее время случаи со стромальной микроинвазией пограничной опухоли яичников классифицируются как аденокарцинома низкой степени злокачественности (low grade serous carcinomas), которые отличаются благоприятным течением, и микроинвазия в данном случае не ухудшает прогноз, особенно при I стадии заболевания. При микроинвазии СПОЯ консервативные объемы хирургических вмешательств являются вполне приемлемыми. Экстраовариальное распростра-

Цитирование: Давыдова И.Ю., Ашрафян Л.А., Жордания К.И., Карселадзе А.И., Козаченко В.П., Кузнецов В.В. и соавт. *Практические рекомендации по лечению пограничных опухолей яичников. Злокачественные опухоли* : Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2019 (том 9). С. 192–202.

нение характерно для серозного варианта пограничных опухолей яичников. Имплянты встречаются у 30% больных СПОЯ. Вопрос о делении имплантов на инвазивные и неинвазивные в настоящее время трактуются более детально с привлечением большого количества сугубо морфологических признаков. Наличие большого количества инвазивных имплантов на сегодняшний день рассматривается как рак низкой степени злокачественности (low grade). У 27% больных клетки серозной пограничной опухоли можно обнаружить в лимфоузлах, однако, в отличие от злокачественных опухолей, на прогноз это не влияет.

СПОЯ микропапиллярного варианта (неинвазивная микропапиллярная серозная карцинома низкой степени злокачественности, low grade) составляет 6–26% всех серозных пограничных опухолей. Микропапиллярный компонент при микропапиллярном варианте СПОЯ занимает площадь не более 5 мм². В случаях, когда площадь больше и наблюдается увеличение ядерной атипии, опухоль классифицируется как серозная карцинома низкой степени злокачественности, (low grade). Микропапиллярные СПОЯ чаще встречаются при распространенных стадиях заболевания. При микропапиллярном варианте СПОЯ инвазивные и неинвазивные импланты (как они ранее классифицировались) встречаются с одинаковой частотой — 40%, а у 20% больных микропапиллярными СПОЯ наблюдаются смешанные инвазивные и неинвазивные импланты. При микропапиллярном варианте СПОЯ отмечается большая частота рецидивов по сравнению с типичным вариантом СПОЯ и менее благоприятный прогноз.

Прогноз при СПОЯ зависит от стадии заболевания, так как при начальных стадиях болезни рецидивы развиваются в среднем у 5% больных, при распространенных — у 25%. Пятилетняя выживаемость при I–II стадиях соответствует 98%, а при III–IV — 82–90% соответственно.

Широкое внедрение органосохраняющих операций позволяет сохранить менструальную функцию у 95–100% больных, а способность к спонтанным беременностям у 40–72% пациенток. Влияние беременности на прогрессирование заболевания не установлено, поэтому вопрос о предстоящей беременности можно решать спустя 3–6 мес. после органосохраняющего лечения.

Пограничные опухоли яичников несерозных гистотипов (муцинозные, эндометриоидные, Бреннера, светлоклеточные), как правило, представляют собой односторонние образования, для которых не характерны перитонеальные импланты.

Муцинозные пограничные опухоли яичников

Муцинозные пограничные опухоли яичников (МПОЯ) — составляют 35–45% всех пограничных опухолей яичника, занимают II место после серозных опухолей. Дифференциальная диагностика МПОЯ с инвазивным муцинозным раком яичника и метастазами в яичнике крайне затруднительна. Нередко метастазы злокачественной опухоли аппендикса в яичнике принимают за муцинозную пограничную опухоль яичника, в связи с чем аппендэктомия ранее являлась этапом хирургического лечения муцинозных пограничных опухолей яични-

ков. В настоящее время аппендэктомия рекомендована только тем больным, у которых при внимательном осмотре аппендикса определяется патология. Обычно МПОЯ представлены односторонними опухолями крупных размеров. Тем не менее, встречаются и двусторонние опухоли (5% при интестинальном типе МПОЯ и 30–40% — при эндоцервикальном типе). Импланты для МПОЯ не характерны. Практически всегда муцинозные пограничные опухоли встречаются при I стадии заболевания. В случаях обнаружения имплантов при муцинозных опухолях в первую очередь необходимо исключать злокачественную природу первичной опухоли яичника или метастатическое его поражение. Одним из характерных осложнений МПОЯ является псевдомиксома брюшины. 10-летняя выживаемость при МПОЯ составляет 95%.

1.2. Этиология и патогенез

Пограничные опухоли развиваются из покровного эпителия яичников. Мутации генов KRAS и BRAF встречаются у 2/3 больных серозными пограничными опухолями. При серозных пограничных опухолях яичников мутации KRAS наблюдаются более чем в 50% наблюдений, а мутации BRAF встречаются более чем у трети больных. Иногда встречаются PIK3A мутации. В отличие от пограничных опухолей, при низкодифференцированной аденокарциноме яичников более чем у 50% больных наблюдаются мутации гена p53.

В отличие от серозных пограничных опухолей, большинство муцинозных аденокарцином развиваются из предшествующих муцинозных пограничных опухолей. Зачастую в муцинозных пограничных опухолях при тщательном микроскопическом исследовании можно обнаружить фокусы злокачественного перерождения («интрагандулярную карциному»), что означает начало инвазии, то есть рак. Мутации, характерные для муцинозных пограничных опухолей, также определяются и при инвазивных муцинозных аденокарциномах.

Для эндометриоидных пограничных опухолей характерны мутации KRAS, β -катенина или PTEN, а эндометриоз может стать важным предшественником эндометриоидных и светлоклеточных пограничных опухолей.

Таким образом, пограничные опухоли протекают относительно благоприятно, так как генетические изменения приводят к пролиферативным процессам, но не к метастазам.

1.3. Эпидемиология

Пограничные опухоли яичников составляют 15–20% всех эпителиальных новообразований яичников. К наиболее распространенным разновидностям пограничных опухолей яичников относятся серозные (53%) и муцинозные (43%) варианты. Пограничные эндометриоидные, светлоклеточные и опухоли Бреннера встречаются в 4% наблюдений. СПОЯ в 1/3 наблюдений являются билатеральными. Импланты встречаются у 30% больных СПОЯ. Деление имплантов на инвазивные и неинвазивные в настоящее время не проводится, так как

инвазивные импланты стали относиться к серозной карциноме низкой степени злокачественности (low grade) (ВОЗ, 2014 г.). В отличие от рака яичников, пограничные опухоли, как правило, определяются на ранних стадиях заболевания и чаще обнаруживаются у женщин пременопаузального возраста. Больные ПОЯ в целом на 10 лет моложе пациенток, страдающих раком яичников (45 и 55 лет). Одним из факторов риска развития ПОЯ является бесплодие, в то время как беременность и лактация, напротив, обладают протективным действием. Установление диагноза ПОЯ является прерогативой исключительно морфологического исследования, хотя и для него является непростой задачей. У трети больных ПОЯ моложе 40 лет возможно выполнение органосохраняющих операций.

В большинстве исследований, посвященных изучению ПОЯ, установлено отсутствие эффективности ХТ.

Пограничные опухоли яичников несерозных гистотипов (муцинозные, эндометриоидные, Бреннера, светлоклеточные), как правило, представляют собой односторонние образования, для которых не характерны перитонеальные импланты.

1.4. Клиническая картина

ПОЯ не имеют специфической клинической симптоматики. Больные могут предъявлять жалобы на увеличение живота, боли различной интенсивности, ациклические кровянистые выделения. Иногда опухоли могут проявляться бессимптомными образованиями в малом тазу, самостоятельно обнаруживаемыми пациентами. Довольно часто пограничные опухоли обнаруживаются при хирургических вмешательствах, связанных с иными причинами.

1.5. Кодирование по МКБ-10

Злокачественное новообразование яичников (С 56)

1.6. Классификация

1.6.1. Международная гистологическая классификация (ВОЗ, 4-е издание, 2014 г.)

Серозные опухоли:

8442/1 Серозная пограничная/атипически пролиферирующая опухоль

8460/2 Серозная пограничная опухоль — микропапиллярный вариант/неинвазивная low grade серозная карцинома

Муцинозные опухоли:

8472/1 Муцинозная пограничная/атипически пролиферирующая муцинозная опухоль

Эндометриоидные опухоли:

8380/1 Эндометриоидная пограничная/атипически пролиферирующая эндометриоидная опухоль

Светлоклеточные опухоли:

8313/1 Светлоклеточная пограничная/атипически пролиферирующая светлоклеточная опухоль

Опухоли Бреннера:

9000/0 Пограничная опухоль/атипически пролиферирующая опухоль Бреннера

Серозно-муцинозные опухоли:

8474/1 Серозно — муцинозная/атипически пролиферирующая серозно-муцинозная опухоль

1.7. Стадирование

Стадирование ПОЯ производится по классификации TNM (8-е издание, 2017 г.) и FIGO (2009 г.), (табл. 1).

Таблица 1. Стадирование рака яичников по TNM и FIGO (8 издание, 2017 г.).

TNM	FIGO	
T1	I	Опухоль ограничена яичниками
T1a	IA	Опухоль ограничена одним яичником, капсула не повреждена, нет опухолевых разрастаний на поверхности яичника, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости
T1b	IB	Опухоль ограничена двумя яичниками, их капсулы не повреждены, нет опухолевых разрастаний на поверхности яичников, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости
T1c	IC	Опухоль ограничена одним или двумя яичниками и сопровождается любым из следующих факторов
T1c1	IC1	Повреждение капсулы во время операции
T1c2	IC2	Повреждение капсулы до операции или опухоль на поверхности яичника/маточной трубы
T1c3	IC3	Злокачественные клетки в асцитической жидкости или смывах с брюшины
T2	II	Опухоль поражает один или два яичника с распространением на малый таз
T2a	IIA	Врастание и/или метастазирование в матку и/или в одну или обе маточные трубы
T2b	IIB	Распространение на другие ткани таза
T3 и/или N1	III	Опухоль поражает один или оба яичника с гистологически подтвержденными внутрибрюшинными метастазами за пределами таза и/или метастазами в регионарных лимфатических узлах (внутренних, наружных и общих подвздошных, запирательных, крестцовых или поясничных лимфоузлах)

TNM	FIGO	
N1	IIIA1	Метастазы только в забрюшинных лимфатических узлах
	IIIA1 (i)	Метастазы в лимфатических узлах размерами до 10 мм
	IIIA (ii)	Метастазы в лимфатических узлах размерами более 10 мм
T3a	IIIA2	Микроскопические, гистологически подтвержденные внутрибрюшинные метастазы за пределами таза с/без метастазов в забрюшинных лимфатических узлах
T3b	IIIB	Макроскопические внутрибрюшинные метастазы за пределами таза до 2 см включительно в наибольшем измерении с/без метастазов в забрюшинных лимфатических узлах
T3c	IIIC	Внутрибрюшинные метастазы за пределами таза более 2 см в наибольшем измерении с/без метастазов в забрюшинных лимфатических узлах (включая распространение опухоли на капсулу печени и селезенки без поражения паренхимы органов)
M1	IV	Отдаленные метастазы (исключая внутрибрюшинные метастазы).
	IVA	Плевральный выпот со злокачественными клетками
	IVB	Метастазы в паренхиматозных органах и других органах вне брюшной полости (в том числе паховых лимфатических узлов и лимфатических узлов за пределами брюшной полости)

2. ДИАГНОСТИКА

Специфических серологических критериев для пограничных опухолей яичников не существует. Тем не менее, если сравнить уровень СА-125 у здоровых женщин и больных ПОЯ, то у последних значения превышают норму в два раза.

УЗИ с большей долей вероятности позволяет заподозрить пограничную опухоль яичников, так как способно составить объективное представление о строении опухоли и визуализировать папиллярные разрастания до 0,2 см. Метод является высокоинформативным, позволяющим выявить предопухолевые изменения в яичнике и ранние формы злокачественного процесса. Несмотря на выраженную схожесть изображений с серозным раком яичников, КТ и МРТ исследование играют важную роль в дифференциальном диагнозе ПОЯ.

У 16–37% больных заболевание протекает бессимптомно. У 15–35% больных СПОЯ может наблюдаться бесплодие.

Диагностика включает:

- сбор анамнеза, изучение клинических симптомов (боли внизу живота, увеличение живота, пальпируемая опухоль в брюшной полости, нарушение менструального цикла, бесплодие);
- физикальное, в том числе гинекологическое исследование;
- биохимический и общеклинический анализы крови, анализ мочи;
 - определение уровня опухолевых маркеров СА-125, НЕ-4, РЭА, СА-19,9;
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки;
- УЗИ (абдоминальное и трансвагинальное);
- МРТ/КТ брюшной полости, малого таза (по показаниям, не являются рутинным методом для ПОЯ);

- обследование ЖКТ (ЭГДС, колоноскопия или ирригоскопия).

3. ЛЕЧЕНИЕ ПОГРАНИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

Всем больным ПОЯ показано хирургическое лечение. **Химиотерапия не показана ни при одном гистотипе ПОЯ. Для успешного и эффективного консервативного лечения пограничных опухолей необходима высокая квалификация морфолога.**

3.1. Серозные пограничные опухоли яичников

3.1.1. Пациентки репродуктивного периода

IA-IC стадии (при уверенности в отсутствии в опухоли злокачественного компонента), в том числе микропапиллярный вариант

Пациенткам репродуктивного периода, желающим сохранить фертильность и гормональную функцию яичника, рекомендованы органосохраняющие операции в объеме резекции/аднексэктомии опухолево измененного яичника/яичников. При резекции яичника целесообразно интраоперационное гистологическое исследование (для исключения инвазивного рака низкой степени злокачественности, low grade).

Биопсия/клиновидная резекция контралатерального яичника при отсутствии в нем видимой патологии не показана. При отсутствии здоровой ткани в яичнике/яичниках показана одно/двусторонняя аднексэктомия, экстирпация матки с придатками.

Хирургический доступ: лапаротомный, лапароскопический.

Больным, не желающим сохранить репродуктивную и гормональную функцию яичника, рекомендована экстирпация матки с придатками. Резекция большого сальника, биопсия брюшины, взятие смывов брюшной полости выполняется всем больным.

IIA-IIIА стадии (при уверенности в отсутствии в опухоли злокачественного компонента)

Больным, желающим сохранить репродуктивную и гормональную функцию яичника, возможно выполнение органосохраняющих операций в объеме резекции яичника/яичников, аднексэктомии, при невозможности сохранения ткани яичников — одно/двусторонняя аднексэктомия, экстирпация матки с придатками. Больным, не желающим сохранить репродуктивную и гормональную функцию яичника, рекомендована экстирпация матки с придатками.

Резекция большого сальника, биопсия брюшины, взятие смывов брюшной полости выполняется всем больным.

Доступ: лапаротомный, лапароскопический

IIIВ-IIIС стадии (за исключением случаев выраженной диссеминации опухоли по париетальной и висцеральной брюшине брюшной полости)

Больным, желающим сохранить репродуктивную и гормональную функцию яичника, возможно выполнение органосохраняющих операций в объеме резекции/аднексэктомии опухолево измененного яичника/яичников, удаления видимых узлов с брюшины (мелкие неинвазивные импланты в малом тазу не требуют обязательного иссечения).

При резекции яичника целесообразно интраоперационное гистологическое исследование яичника.

При невозможности сохранения здоровой ткани яичника — экстирпация матки с придатками.

Больным, не желающим сохранить репродуктивную и гормональную функцию яичника, рекомендована экстирпация матки с придатками.

Резекция большого сальника, биопсия брюшины, взятие смывов брюшной полости выполняется всем больным.

Доступ: лапаротомный, лапароскопический

Больным, которым выполнялись органосохраняющие операции, можно рекомендовать беременность через 3 месяца после операции.

3.1.2. Пациентки, достигшие постменопаузы

Увеличение объема хирургического лечения не влияет на прогноз заболевания.

IA-IIIА стадии

Стандартным объемом хирургического лечения является экстирпация матки с придатками.

Возможна двусторонняя аднексэктомия после цитологического исследования мазков с шейки матки (экто- и эндоцервикса), а также аспирата из полости матки.

При выполнении аднексэктомии и выявлении пограничной опухоли при плановом гистологическом исследовании повторную операцию с целью стадирования можно не выполнять при условии отсутствия подозрений на опухоль контралатерального яичника, отсутствия остаточной опухоли в брюшной полости.

При вовлечении в процесс яичников — двусторонняя аднексэктомия или экстирпация матки с придатками.

Резекция большого сальника, биопсия брюшины, взятие смывов брюшной полости показана всем больным.

Доступ: лапаротомный, лапароскопический.

IIIВ–IIIС стадии

Экстирпация матки с придатками, удаление видимых узлов с брюшины (мелкие неинвазивные импланты в малом тазу не требуют обязательного иссечения).

Резекция большого сальника, биопсия брюшины, взятие смывов брюшной полости показаны всем больным.

В том случае, если первичное хирургическое лечение проведено без удаления неизменного большого сальника, рекомендовано наблюдение (УЗИ брюшной полости, малого таза, СА-125, HE-4).

При отсутствии по данным УЗИ/КТ/МРТ) признаков опухоли в большом сальнике, брюшной полости, яичнике/яичниках рекомендовано динамическое наблюдение.

При наличии макроскопических опухолевых узлов по брюшине, в большом сальнике показано удаление большого сальника, всех видимых узлов брюшной полости.

При неоптимальной (с остаточной опухолью) операции и выявлении после планового гистологического исследования инвазивного типа имплантов данная опухоль расценивается как инвазивный рак низкой степени злокачественности, low grade. Лечение проводится в соответствии с программой лечения рака яичников. Тактика лечения определяется консультацией морфологов, онкогинекологов в экспертной клинике.

3.2. Микропапиллярный вариант серозной ПОЯ

Если операция изначально выполнялась без резекции большого сальника, то при микропапиллярном варианте СПОЯ, независимо от данных обследования, в связи с высокой вероятностью инвазивных имплантов целесообразна релапаротомия/релапароскопия, удаление большого сальника, биопсия брюшины. Если при микропапиллярном варианте СПОЯ наблюдается диссеминация, рекомендована лапаротомия, экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника, удаление диссеminatов брюшной полости (перитонэктомия).

3.3. Лечение рецидивов СПОЯ

3.3.1. Рецидив в яичнике/яичниках

Рецидив в яичнике/яичниках возникает в 35–50% наблюдений. У больных репродуктивного возраста (при желании сохранить фертильность) возможна резекция яичника/яичников, при отсутствии здоровой ткани яичника — аднексэктомия, экстирпация матки с придатками. У больных менопаузального периода рекомендуется экстирпация матки с придатками. Резекция большого сальника, биопсия брюшины, взятие смывов брюшной полости выполняется всем больным, которым первоначально данная процедура не выполнялась. Доступ: лапаротомный, лапароскопический.

3.3.2. Рецидив экстрагонадный/экстрагенитальный

Рецидив за пределами яичника/яичников (экстрагонадный, экстрагенитальный) встречается в 8–15% наблюдений и может быть локальным, мультифокальным. Показано хирургическое лечение в объеме удаления рецидивных опухолевых узлов. У больных с изолированным экстрагонадным рецидивом (без опухолевого поражения яичника/яичников) после органосохраняющего хирургического лечения на первом этапе (резекция яичника/яичников, аднексэктомия) экстирпация матки с придатками не показана.

Повторные рецидивы требуют повторных хирургических вмешательств в объеме оптимальной циторедукции.

3.4. Инвазивный рак низкой степени злокачественности (low grade) на фоне СПОЯ (ранние стадии)

Молодым пациенткам, желающим сохранить репродуктивную и гормональную функцию, при клинической начальной стадии заболевания и поражении одного яичника возможно выполнение односторонней аднексэктомии. Рекомендовано выполнять процедуры стадирования (удаление большого сальника, биопсия брюшины, тазовая и поясничная лимфодиссекция, взятие смывов с брюшной полости для цитологического исследования) для исключения распространенной стадии заболевания.

Больным с начальными стадиями инвазивного рака низкой степени злокачественности (low grade), не желающим сохранить репродуктивную и гормональную функцию, рекомендовано выполнять экстирпацию матки с придатками, удаление большого сальника, процедуры стадирования.

Пациенткам с IA и IB стадией рака яичников степени злокачественности (low grade) адъювантное лекарственное лечение не показано.

Для больных с более распространенными стадиями лечение аналогично таковому для рака яичников (см. соответствующий раздел рекомендаций).

3.5. Инвазивный рак низкой степени злокачественности (low grade) в диссеминатах

Показана оптимальная циторедуктивная операция с дальнейшим лекарственным лечением в соответствии с рекомендациями по лечению рака яичников.

3.6. Пограничные опухоли яичников несерозных гистотипов

При одностороннем поражении рекомендована односторонняя аднексэктомия. При двустороннем процессе (крайне редко — при МПОЯ) — двусторонняя аднексэктомия/экстирпация матки с придатками. Рекомендована также резекция большого сальника, биопсия брюшины, взятие смывов брюшной полости

(сложность морфологической диагностики не всегда позволяет обнаружить фокусы аденокарциномы в пограничной опухоли).

В том случае, если первичное хирургическое лечение проведено без удаления неизмененного большого сальника, рекомендовано наблюдение (УЗИ брюшной полости, малого таза, СА-125, НЕ-4, РЭА, СА-19,9).

При отсутствии признаков опухоли (по данным УЗИ или КТ или МРТ) в большом сальнике, брюшной полости, яичнике/яичниках рекомендовано динамическое наблюдение.

4. ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

4.1. При серозном гистотипе ПОЯ

4.1.1. Репродуктивный период

- Наблюдение гинеколога, сбор анамнеза и жалоб, СА-125, УЗИ брюшной полости и органов малого таза — 1 раз в 3–4 мес. в течение первых 5 лет, далее 1 раз в 6–8 мес. В последующие 5 лет и далее — 1 раз в 12 мес. в течение 15 лет.
- КТ, МРТ органов малого таза и брюшной полости — по показаниям.

4.1.2. Период менопаузы

- Наблюдение гинеколога, сбор анамнеза и жалоб, СА-125, УЗИ брюшной полости и органов малого таза — 1 раз в 6 мес. в течение первых 5 лет, далее — 1 раз в 8–12 мес. В последующие 5 лет и далее — 1 раз в 12 мес. в течение 15 лет.
- КТ, МРТ органов малого таза и брюшной полости — по показаниям.

4.2. При несерозном гистотипе ПОЯ

- Наблюдение гинеколога, сбор анамнеза и жалоб 1 раз 6 мес. первые 5 лет, далее — ежегодный профосмотр.
- УЗИ органов малого таза — каждые 6 мес. в течение первых 5 лет.