УДК 618.11-006-07 (047)

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКА (НАУЧНЫЙ ОБЗОР)

[1]Кузнецова Е.П., [2] Серебренникова К.Г.

[1]ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Росздрава, Ижевск

doctorfamily @mail.ru1

[2]ГОУ ВПО «Первый московский государственный медицинский университет им. Сеченова, Москва

В настоящем обзоре приводятся современные данные о методах диагностики опухолевидных образований и опухолей яичников. Описываются методы дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных опухолей яичников. Анализируются успехи и перспективы новых методов исследования.

Ключевые слова: методы исследования, опухолевидные образования, доброкачественные опухоли, дифференциальная диагностика

В настоящее время, несмотря на развитие современных технических средств диагностики гинекологической патологии, не существует универсального высокоинформативного неинвазивного метода ранней дифференциальной диагностики опухолевидных образований, доброкачественных и злокачественных опухолей яичников [5, 20]. Частота предоперационных ошибок для всех опухолей яичников составляет 1,2%. Из них: для злокачественных – от 25 до 51%, для доброкачественных – от 3 до 31,3%; для опухолевидных образований – от 30,9 до 45,6% [44]. Основными причинами диагностических ошибок являются длительное наблюдение за больными с небольшими «кистами» яичников, безуспешное противовоспалительное лечение при увеличении придатков матки.

Несмотря на развитие прогресса технических средств диагностики, процесс клинического обследования не утратил своей важности, и установление диагноза начинается традиционно с выяснения жалоб, сбора анамнеза и гинекологического исследования [8]. Но этот метод дает лишь общее представление о наличии патологического образования в малом тазу. Рентгенологические и радиоизотопные методы исследования, обладающие низкой разрешающей способностью и отрицательным влиянием ионизирующего излучения, в настоящее время также не используются [30].

На данном этапе развития медицинской науки в практику вошел алгоритм диагностики новообразований яичников, основанный на применении современных инструментальных, эндоскопических и лабораторных методов исследования [10, 15, 23, 35]. В современных условиях на дооперационном этапе **ультразвуковое сканирование (УЗИ)** является необходимым скрининговым методом диагностики, позволяющим определить характер процесса, отдифференцировать доброкачественные и злокачественные опухоли и, в большинстве случаев, определить нозологическую принадлежность образования [13, 37, 38], что имеет огромное значение при выборе наиболее рациональной тактики ведения и лечения больных с рассматриваемой патологией [4, 9, 14, 16, 22, 27, 37, 42, 43]. В последние годы отдается предпочтение **трансвагинальной эхографии** с применением акустических излучателей, обладающих высокой разрешающей способностью [17].

Получило распространение интраоперационное УЗИ с помощью лапароскопов с вмонтированными ультразвуковыми датчиками [32]. Дополнительным методом УЗИ является цветное допплеровское картирование (ЦДК). Чувствительность данного метода исследования при раке яичников достигает 92-100% [8]. Даже сам факт наличия или отсутствия внутриопухолевого кровотока является важным дифференциально-диагностическим признаком при дифференциации опухолей яичников [22, 34, 41].

Следующим шагом в совершенствовании сонографической диагностики было создание аппаратуры для получения **трехмерных изображений** [2, 19, 27]. Одним из положительных моментов при проведении мультипланарной 3D реконструкции является трехмерная ангиография, которая позволяет детально оценивать сосудистое русло, выявлять признаки неоангиогенеза, а используемая качественная оценка (по сравнению с двухмерными индексами) позволяет в целом оценить характер кровотока в опухоли [27]. Также при трехмерном УЗИ имеется возможность выполнения тонкоигольной аспирационной биопсии доброкачественных опухолей яичников [2].

В связи с опасностью применения оперативной лапароскопии при злокачественных опухолях яичника весьма актуальным является внедрение в гинекологическую практику **рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ)** [2, 27, 30]. Новым достижением в конструкции компьютерных томографов явилось создание «спиральной» РКТ [36]. Точность диагноза рака яичников при компьютерной томографии составляет 92,3%, кист и кистом яичников – 94,2%, доброкачественных образований яичников солидного строения – 66,7% [2]. Интерес к МРТ обусловлен высокой естественной тканевой контрастностью, возможностью многократного обследования и динамического контроля, определением не только анатомической структуры мягких тканей, но и химического их состава [40, 45, 46]. МРТ повышает точность диагноза до 97-98% [46]. Комплексное применение МРТ с УЗИ повышает достоверность предоперационного диагноза до 97,5% [15, 39]. Развитие МР-спектроскопии и диффузионной МРТ, а также создание новых органотропных контрастных препаратов [10, 13] является основой развития «молекулярной визуализации» и позволяет проводить гистохимические исследовании in vivo [25].

Учитывая отсутствие специфических патогномоничных симптомов для новообразований яичников, перспективным в плане дифференциальной диагностики является определение содержания специфических и неспецифических **опухолевых маркеров**, позволяющих повысить точность дифференциальной диагностики ретенционных образований, доброкачественных и злокачественных опухолей яичников [12, 34]. Существуют следующие маркеры: онкофетальные антигены – альфа-фетопротеин (АФП) [11], раковый эмбриональный антиген (РЕА) [26], хорионический гонадотропин человека (ХГЧ); онкоплацентарные антигены – хориогонин, лактоген, гликопротеин беременности; антигены мембранных структур опухолевых клеток – СА-125, СА-19-9, СА-15-5, СА-12-4, СА 72-4, МСА [1, 10, 12, 21, 28]. А также ферменты (термостабильная щелочная фосфатаза, нейронспецифическая енолаза) и продукты онкогенов (BRCA1,2), отражающие генетический риск развития некоторых органоспецифичных форм рака, особенно молочной железы и яичников; белки острой фазы воспаления (ферритин, СРБ, МГ, АБГ); биологически активные пептиды (простагландины, макрофагальный колониестимулирующий фактор, сосудистый эндотелиальный фактор роста, обладающий высокой степенью корреляции с процессом малигнизации (VEGF) [3].

Недавно были получены новые данные по определению **маркера эпителиального рака яичника** – HE4 (белок 4 эпидермиса человека), который принадлежит семейству ингибиторов протеиназ. Его биологическая функция неизвестна. HE4 экспрессируется в нормальном эпителии репродуктивных органов, верхних дыхательных путей и поджелудочной железы. Повышенная продукция этого белка выявлена при раке яичника и эндометрия, редко – при распро-

страненной форме аденокарциномы легких. Чувствительность HE4 для выявления рака яичников составляет 67% при специфичности 96% [24].

Как известно, любая форма повреждения или нарушения целостности тканей в ответ на инфекцию или растущую опухоль всегда вызывает реакцию белков острой фазы, к которым относятся **макроглобулины.** У больных опухолями яичников высокие концентрации (> 0,025 г/л) сывороточного АБГ (α-2 гликопротеина) указывают на возможность злокачественного процесса в ткани яичников. У больных раком яичников низкий (< 2,0 г/л) сывороточный уровень МГ (α-2 макроглобулина) на фоне прогрессирующего повышения концентрации [6].

В настоящее время с целью уточнения патогенеза опухолей и опухолевидных образований яичников, совершенствования диагностики и ранней профилактики рака в клинической практике, наряду с традиционными методами используются цитоморфологические, морфометрические, гистохимические. Одним из таких методов является **телевизионная компьютерная морфоденситометрия (КТМДМ)**, основанная на комплексном оптико-геометрическом исследовании интерфазного хроматина клеток эпителия внутренней стенки новообразований яичников [29]. Перспективным направлением в науке является способ определения **продуктов окислительной модификации белков** в смывах из полости матки, менструальных выделениях и сыворотке крови, что открывает перспективы для использования этого метода при ранней диагностике эпителиальных опухолей яичников в амбулаторных условиях [18, 33].

Другим перспективным методом для широкого использования в клинической гинекологической практике в плане скрининга и дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований женских половых органов является спектральный анализ сыворотки крови методом **инфракрасной Фурье спектрометрии,** диагностическая точность которой составляет 80%, чувствительность – 88% [7,31].

Кроме того, в диагностических центрах при подозрении на злокачественные опухоли яичника производятся также: рентгенологическое исследование органов грудной клетки; экскреторная; тазовая ангиография; ирригоскопия; цистоскопия.

Завершая анализ литературных данных по современным методам диагностики опухолей яичников, можно сформулировать следующий вывод. Современная диагностика опухолей и опухолевидных образований яичников не может базироваться на одном методе исследования, а требует целого комплекса диагностических мероприятий – как для установления факта наличия яичникового образования на ранних стадиях развития, так и с целью проведения дифференциальной диагностики доброкачественного или злокачественного процесса, а также для определения возможного морфологического строения опухоли и уточнения истинной (опухолевой или неопухолевой) природы новообразования яичников, что необходимо для выработки правильной тактики ведения этих больных. Но окончательно доброкачественный или злокачественный характер опухоли подтверждают результаты биопсии или гистологического исследования удаленных опухолей.

Список литературы

1. Абдуллаева С.А. Некоторые аспекты диагностики и лечебной тактики у больных с доброкачественными образованиями яичника и состояние репродуктивной системы после хирургической коррекции // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – Т. 5, № 2. – С. 17–23.

2. Авдошина Э.Х. Роль и место трехмерной визуализации в диагностике и выборе метода лечения опухолей и опухолевидных образований яичников: Автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 2004. – 24 с.

3. Агаджанян К.В., Устьянцева И.М., Петухова О.В., Яковлева Н.В. Клинико-метаболические изменения в зависимости от степени тяжести эндометриоза: материалы III Международного конгресса по репродуктивной медицине «Проблемы репродукции». – М., 2009. – С. 163.

4. Адамян Л.В., Демидов В.Н., Липатенкова Ю.И. и др. Клинические и ультразвуковые особенности пограничных опухолей яичников: материалы III Международного конгресса по репродуктивной медицине «Проблемы репродукции». – М., 2009. – С. 30–31.

5. Ашрафян Л.А., Кисилев В.И. Опухоли репродуктивной системы (этиология, патогенез). – М.: Компания «Димитрейд График Групп», 2007. – 151 с.

6. Баженова Л.Г. Дифференциальная диагностика опухолей и опухолевидных образований яичников: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – М., 2007. – 29 с.

7. Боровкова Л.В., Першин Д.В., Игнатьев А.А. и др., Инфракрасная фурье-спектрометрия сыворотки крови в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований женских половых органов // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – Т. 7. – № 1. – С. 56–59.

8. Гатаулина Р.Г. Состояние репродуктивной системы у женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников. Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2003. – С. 21–56.

9. Гус А.И., Бутарева Л.Б. Клинико-гормональные, биохимические параллели и эхографическая семиотика синдрома поликистозных яичников // Материалы III Международного конгресса по репродуктивной медицине «Проблемы репродукции». – М., 2009. – С. 33–34.

10. Климов С.С. Принципы диагностики и хирургического лечения объемных образований яичников. Автореф: дис. канд. мед. наук. – М., 2005. – 18 с.

11. Клиническая иммунология: учебник для студентов медицинских вузов [под ред. А.В. Караулова]. – Медицинское информационное агентство. – 1999. – 604 с.

12. Кузнецова Е.П., Серебренникова К.Г., Халилов Р.З., Значение определения онкомаркеров у больных с опухолевидными образованиями яичников: материалы первого регионального научного форума «Мать и дитя». – Казань, 2007. – С. 276.

13. Кулабухова Е.А., Панов В.О., Руднева Т.В. и др. Магнитно-резонансная томография в диагностике аденомиоза: материалы III Международного конгресса по репродуктивной медицине «Проблемы репродукции». – М., 2009. – С. 39–40.

14. Кулаков В.И., Гатаулина Р.Г., Сухих Г.Т. Изменения репродуктивной системы и их коррекция у женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников. – М.: Триада-Х, 2005. – 256 с.

15. Максутова Д.Ж. Применение фокусированного ультразвука под контролем магнитно-резонансной томографии (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2009. – №15 (2). – С. 30–36.

16. Манухин И.Б., Высоцкий М.М., Авалиани Х.Д. и др. Преимущества лапароскопического доступа в хирургическом лечении опухолей яичников // Эндоскопическая хирургия. – 2004. – № 5. – С. 20-23.

17. Медведев М.В., Куница И.М., Цветное доплеровское картирование в онкогинекологии // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. – 1997. – №1. – С. 26–34.

18. Оводенко Д.Л., Шварев Е.Г., Дикарева Л.В. Диагностическое значение идентификации карбонильных групп белков в биологических жидкостях больных опухолями яичников // Журнал акушерства и женских болезней. – 2008. – Т. LVII, № 3. – С. 50–54.

19. Подзолкова Н.М., Львова А.Г., Зубарев А.Р. и др. Дифференциальная диагностика опухолей и опухолевидных образований яичников: клиническое значение трехмерной эхографии // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2009. – Т. 8, № 1. С. 7–16.

20. Припачкина А.П. Алгоритмизация первичной диагностики злокачественных новообразований – один из инструментов обеспечения качества онкологической помощи // Вестник Российского онкологического научного центра имени Н.Н. Блохина РАМН. – 2005. – №1-2. – С. 21–25.

21. Промзелев Е.Г. Ассоциированный с беременностью альфа-2-гликопротеин как неспецифический маркер рака // Вестник межрегиональной ассоциации «Здравоохранение Сибири». – 2000. – № 3. – С. 39–41.

22. Роузвия Сильвия К. Гинекология: справочник практикующего врача; пер. с англ.; [под ред. Э.К. Айламазяна]. – М.: ООО «МЕДпресс-информ». – 2004. – 520 с.

23. Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., Соломатина А.А. и др. Опухоли и опухолевидные образования яичников и их клинические проявления // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – №5. URL: http://www.mediasphera.ru/journals/akuvest/90/892.

24. Силина И.А. НЕ4-новый опухолевый маркер рака яичника // Ремедиум Приволжье. 2009. – №1. – URL: http://www.remedium/ru/public/journal/rem_volga/2009/catalog.php?ID=3330.

25. Синицын В.Е., Морозов С.П. Современная магнитно-резонансная томография. Справочник поликлинического врача. – 2006. – Т. 4, № 4. URL: http://www.consilium-medicum.com/magazines/polic/handbook//9949.

26. Скворцов С.В., Кушлинский Н.Е., Кадагидзе З.Г., Касумов Ч.М. Раковоэмбриональный антиген и альфа-фетопротеин в сыворотке крови неонкологических больных и их клиническое значение // Бюллетень экспериментальной биологической медицины. – 1997. – Т. 123, №5. – С. 566–569.

27. Соломатина А.А., Михалева Л.М., Тюменцева М.Ю. и др. Определение значимости УЗИ с ЦДК в диагностике теком яичников: материалы III Международного конгресса по репродуктивной медицине «Проблемы репродукции». – М., 2009. – С. 44–45.

28. Солопова А.Г., Иванов А.Е., Сдвижков А.М. и др. Значение опухолевых маркеров в диагностике пограничных опухолей яичников: материалы X Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2009. – С. 412.

29. Сулейманова З.А., Ухманова М.М. Структурно-функциональные особенности эндометриоидных образований яичника: материалы VII Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2006. – С. 525–526.

30. Урманчеева А.Ф., Кутушева Г.Ф. Диагностика и лечение опухолей яичника. Пособие для врачей. – СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2001. – 48 с.

31. Федоренко И.И., Раскуратов Ю.В., Микин В.М. Поиск новых возможностей для ранней диагностики синдрома поликистозных яичников: материалы VIII Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2006. – С. 544–545.

32. Хачатрян А.К., Нанагюлян Г.В., Аксененко А.А. Преимущества интраоперационной и лапароскопической эхографии при хирургическом лечении доброкачественных опухолей, кист и воспалительных образований придатков матки: материалы III Международного конгресса по репродуктивной медицине «Проблемы репродукции». – М., 2009. – С. 51–52.

33. Шварев Е.Г., Дикарева Л.В., Оводенко Д.Л. и др. Показатели маркеров перекисного окисления белков больных эпителиальными опухолями яичников: материалы IX Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2007. – С. 572.

34. Adamsbaum C., Metsdagh P., Andre C. et al. Cystic ovarian pathology excepting genital activity // J-Radiol. – 2000. – V. 81, № 12. – P. 1789–1797.

35. Battaglia C., Mancini F., Persico N. Tibolone, oral or transdermal hormone replacent and color Doppler analysis. A prospective, randomized pilot study // Maturitas. – 2004. – №48. – P. 446–455.

36. Bennet G.L., Slywotzky C.M., Giovanniello G. Gynecologic causes of acute pelvic pain: spectrum of CT findings // Radiographics. – 2002, Jul-Aug. – V. 22, № 4. – P. 785–801.

37. Callen P.W. Ultrasonography in obstetrics and gynecology // 4th edithion. Philadelphia, London, New-York: WB Saunders Company. – 2000. – P. 1044.

38. Derchi L.E., Serafini G., Gandolfo N. et al. Ultrasoung in gynecology // Eur. Radiol. – 2001. – V. 11, № 11. – P. 2137–2155.

39. Fielding J.R. MR imaging of the female pelvis // Radiol Clin North Am. – 2003, Jan. – V. 41, № 1. – P. 179–192.

40. Fujii S., Kinoshita T., Matsusue E. et al.CT and MR imaging of gynecological emergency disease. Nippon Igaky Hoshasen Gakkai Zasshi. – 2004, Nov. – V. 64, № 8. – P. 533-43.

41. Hartman E.E., Parker R.A. A 36-year-old woman with endometriosis, pelvic pain, and infertility, 1 year later // JAMA. – 2000. – V. 284, № 6. – P. 749.

42. Ignacio E.A., Hill M.C. Ultrasound of the acute female pelvis // J. Ultrasound Q. – 2003. – Jun. – V. 19, – № 2. – P. 108-110.

43. Kupesic S., Aksamija A., Vucic N., et al. Ultrasonography in acute pelvic pain // Acta Med Croatica. – 2002. – V. 56, № 4-5. – P. 171–80.

44. Leung T.N., Yuen P.M., Yang W.T. Laparoscopic ultrasound evalution of ovarian lesions: is it better // 6 th Ann. Congress of the int. Society Gyn. Endoscopy. – Singapore, 1997. – P. 23.

45. Nishino M., Hayakawa K., Iwasaku K. et al. Magnetic resonance imaging findings in gynecologic emergencies // J. Comput Assist Tomogr. – 2003, Jul-aug. – V. 27, № 4. – P. 564–570.

46. Togashi K. MR Imaging in obstetrics and gynecology. Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi. – 2002, Jan. – V. 62, № 1. – P. 7–16.

MODERN METHODS OF DIAGNOSING BY MUSSES AND BENIGN OVARIAN TUMOROUS (OVERVIEW)

[1]Kuznetsova E.P., [2]Serebrennicova K.G.

[1]SEI HVE «Izhevsk State Medical Academy» Roszdrav, Izhevsk

doctorfamily@mail.ru1

[2]SEI HVE «The first Moscow State Medical University name Sechenov, Moscow

This review provides up-to-date information on the methods of diagnosing opuholevidnyh entities and ovaries. Describes methods for differential diagnosis of malignant and benign tumors of the ovary. Examines the successes and the prospect of new methods of research.

Keywords: research methods, opuholevidnye education, benign tumors, differential diagnosis