



УДК 618.11-006-07

А. Л. Александров

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

Одесский государственный медицинский университет

Проблема диагностики доброкачественных опухолей яичников сложна и чрезвычайно актуальна не только из-за роста частоты заболевания, но и в связи с тяжестью вызываемых ими нарушений репродуктивной и других систем организма. Опухоли яичников — часто встречающаяся гинекологическая патология, занимающая второе место среди опухолей женских половых органов. По данным различных авторов, частота опухолей яичников возрастает, за последние 10 лет она увеличилась с 6–11 до 19–25 % среди других опухолей половых органов [1; 6–8; 16; 18].

Доброкачественные опухоли яичников чаще всего встречаются в возрасте 20–39 лет. Риск малигнизации опухолей возрастает после 40–45 лет, у женщин после 45 лет он составляет 33 %, а в возрасте 20–45 лет — меньше чем 1:15 [7].

Литература, посвященная новообразованиям яичников, обширна, однако преимущественно она касается злокачественных опухолей, тогда как большинство новообразований яичников являются доброкачественными. На их долю приходится около 75–87 % от всех истинных опухолей яичников [7–9; 17]. Значительная часть кистозных образований яичников — это опухолевидные ретенционные образования (70,9 % слу-

чаев) [1; 5; 16]. Кисты яичников составляют в среднем 17 % от всех овариальных образований, из них фолликулярные — 85–90 %, кисты желтого тела — 2–5 %, текалютеиновые кисты — 1–2 %, эндометриоидные — 5–10 % [1; 5; 16; 23]. В особую группу овариальных образований выделяют параовариальные кисты и серозоцеле: хотя они не относятся к новообразованиям, но отличить их от опухолей яичников до операции трудно.

Частота предоперационных ошибок для всех опухолей яичников составляет 1,2 %, из них: для злокачественных — 25–51 %, для доброкачественных — 3–31,3 %, для опухолевидных образований — 30,9–45,6 % [15–18; 23]. Основные причины диагностических ошибок — длительное наблюдение за больными с небольшими «кистами» яичников, продолжительное безуспешное противовоспалительное лечение при увеличении придатков матки и наблюдение за больными с предполагаемым диагнозом миомы матки, с опухолями в малом тазу неясной локализации.

В настоящее время, несмотря на развитие современных технических средств диагностики, процесс клинического обследования не утратил своей важности. Установление диагноза начинается с выяснения жалоб, сбора анамнеза и гинекологического исследования.

Как правило, доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников обнаруживаются при бимануальном исследовании. Этим методом пальпаторно можно определить размеры, форму, консистенцию, характер поверхности, расположение образования и взаимоотношение с органами малого таза. При этом опухоль выявляется лишь при определенных размерах, когда она увеличивает объем яичника. При меньших размерах опухоли и неувеличенном яичнике, при спаечном процессе, ожирении, нетипичном расположении образования бимануальное исследование недостаточно информативно, оно дает лишь общее представление о наличии патологического образования в малом тазу.

Ранее для визуализации внутренних половых органов и опухолей яичников пытались использовать рентгенологические и радиоизотопные методы исследования. Однако низкая разрешающая способность и отрицательное влияние ионизирующего излучения не способствовали развитию этих методов в диагностике доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичников [12; 16].

Сегодня один из ведущих методов диагностики опухолей органов малого таза — ультразвуковое исследование, пре-



имущества которого — относительная простота, доступность, неинвазивность и высокая информативность [4; 7; 12; 18].

По данным литературы, точность трансабдоминальной эхографической диагностики заболеваний внутренних половых органов у женщин составляет 42–95 % [10; 18; 20]. Достоверность трансабдоминальной эхографии в выявлении патологических образований яичников составляет 60–86 % [4; 5; 18; 20]. При этом точность диагностики при установлении нозологической принадлежности образований придатков матки, по сравнению с данными клинического исследования, возрастает на 25 % [10; 15; 18; 21].

Большинство авторов отмечают, что благодаря совершенствованию ультразвуковой аппаратуры точность ультразвуковой диагностики яичниковых образований за последнее десятилетие значительно возросла. Ранее при трансабдоминальном ультразвуковом исследовании цистаденомы яичников можно было выявить в 45,7 %, ретенционные кисты — в 75 %, эндометриоидные кисты — в 27,2 % случаев, рак яичников I–II стадии — практически невозможно [4; 7; 17; 18; 22]. В дальнейшем точность эхографической диагностики цистаденом составила 76 %, тератом — 89,6 %, эндометриоидных кист — 81 %, ретенционных яичниковых образований — 72 % [7; 15; 18]. Наилучшие результаты получены при диагностике кист, менее надежные (50 %) — при раке и солидных опухолях [5; 12; 18; 21; 22].

В настоящее время точность ультразвуковой нозологической диагностики объемных образований яичников при серозных и муцинозных цистаденомах составляет 80 %, тератомах — 95,5 %, эндометриоид-

ных кистах — 97,2 %, фолликулярных кистах — 96,7 %, кистах желтого тела — 94 % [4; 7; 10; 17; 18].

В последние годы отдают предпочтение трансвагинальной эхографии с применением акустических излучателей, обладающих высокой разрешающей способностью при непосредственном соприкосновении сканирующей поверхности датчика с исследуемым объектом [5; 12; 18]. При такой методике ультразвукового исследования выраженное ожирение или обширный спаечный процесс в малом тазу не оказывают существенного влияния на визуализацию матки и придатков.

Сравнительное изучение информативности ультразвукового исследования яичников трансабдоминальным и трансвагинальным доступами показало, что трансвагинальная эхография является более эффективной, поскольку позволяет более четко определить внутреннюю структуру яичниковых образований [5; 15; 18]. Приводятся данные о высокой диагностической ценности интраоперационного ультразвукового исследования с помощью лапароскопии с вмонтированными ультразвуковыми датчиками [5; 7; 11; 21]. Под контролем зрения датчик подводится к яичникам, изображение передается на монитор видеокамеры, работающей в эндоскопическом и ультразвуковом режимах.

Дополнительный метод ультразвуковой диагностики — цветное доплеровское картирование, позволяющее визуализировать кровотоки исследуемого органа с помощью ультразвуковой аппаратуры, снабженной доплеровским блоком. Выделяют 2 типа внутриопухолевого кровотока: 1) периферический кровоток со средним уров-

нем резистентности в сосудах (различные виды кист и серозные опухоли); 2) неоваскуляризация опухоли — интенсивный центральный и периферический внутриопухолевый кровоток с низким индексом резистентности в новообразованных сосудах (пограничные и злокачественные опухоли).

Таким образом, в современных условиях трансвагинальная эхография — необходимый метод диагностики всех больных с подозрением на наличие опухоли или опухолевидного образования яичников. Но несмотря на высокую информативность ультразвукового исследования, его возможности ограничиваются трудностями в интерпретации характера образования и проведении дифференциальной диагностики.

Другой неинвазивный метод диагностики опухолей и опухолевидных образований яичников — компьютерная томография.

Рентгеновская компьютерная томография позволяет судить о локализации, размерах, соотношении опухоли малого таза с соседними органами, степени распространения процесса, а также получить изображение труднодоступных для исследования анатомических образований. Определение разницы в коэффициентах абсорбции рентгеновского излучения дает возможность судить о внутренней структуре опухоли [1; 8; 16]. Точность диагноза рака яичников при компьютерной томографии составляет 92,3 %, кистозных образований яичников — 94,2 %, доброкачественных образований яичников солидного строения — 66,7 %. Применение указанного метода позволило улучшить клиническую диагностику этих образований на 30,8; 23,6 и 16,7 %



соответственно. Большое значение компьютерная томография имеет для дифференциальной диагностики опухолей от тубоовариальных абсцессов, когда матка и придатки представляют собой единый конгломерат. По мнению отдельных авторов [1; 14; 20], разрешающая способность компьютерной томографии в диагностике яичниковых образований составляет 73–90 %. Компьютерная томография рекомендуется для уточнения топической локализации опухолей яичников малых размеров. Метод незаменим и высокоэффективен, однако уступает по ширине охвата ультразвуковому исследованию из-за сложности самого исследования и необходимости использования дорогостоящего оборудования [9; 10; 18; 20].

По сравнению с рентгеновской компьютерной томографией такой метод исследования образований яичников, как магнитно-резонансная компьютерная томография, не требует использования ионизирующего излучения и введения дополнительных контрастных средств. Широкая вариабельность плоскостей изображения, возможность качественной оценки структуры ткани, определения степени распространения опухолевого процесса, поражения лимфатических узлов обуславливает преимущества этого метода перед другими [1; 10].

Сравнение результатов магнитно-резонансной томографии с результатами эхографии для диагностики опухолей и опухолевидных образований внутренних половых органов показало, что магнитно-резонансная томография повышает точность диагноза до 97–98 % [6; 12; 20; 21].

К современным инвазивным методам визуализации опухолей и опухолевидных образо-

ваний яичников относится лапароскопия.

Диагностическая лапароскопия применяется в тех случаях, когда возникают трудности в проведении дифференциальной диагностики опухоли или опухолевидного образования яичников, так как она дает возможность непосредственной визуальной оценки половых органов. При их осмотре во время лапароскопии определяется исходная локализация образования, степень распространения патологического процесса, проводится дифференциальная диагностика между опухолями матки и ее придатков, между забрюшинными и яичниковыми образованиями. По данным различных авторов, точность диагностики опухолей яичников с помощью лапароскопии составляет 70–100 % [5; 6; 10; 18]. Максимум ошибочных заключений связан со спаечным процессом, который затрудняет или делает невозможным осмотр органов малого таза и получение материала для цито- и гистологического исследования.

Некоторые авторы отмечают, что лапароскопическая диагностика злокачественного процесса кистозных образований яичников достигает 100 %, если при лапароскопии производить цитологическое исследование перитонеальной жидкости, пункцию и цистоскопию кист яичников [6; 7; 13; 26]. Указывается, что лапаромикроскопия отличается высокой разрешающей способностью и более информативна для раннего выявления рака яичников, чем обычная лапароскопия [7; 26].

Лапароскопическую пункцию и пункцию под контролем ультразвукового исследования неопухолевых образований яичников рекомендуют ряд авторов [9; 12]. Они отмечают диагностическое и терапевтичес-

кое значение подобных пункций. Однако существует высокий процент рецидивов при пункции эндометриоидных кистозных образований яичников [9; 21].

Пункция жидкостных образований яичников под контролем эхографии позволяет провести дифференциальный диагноз между функциональными кистами и опухолями яичников в 93 % случаев. Несмотря на это, отношение большинства исследователей к пункции и промываниям кистозных образований яичников отрицательное, так как такие процедуры могут ухудшить прогноз для больной [9; 11; 13; 26].

В последнее десятилетие в лабораторную практику прочно вошли методы иммуноанализа, позволяющие определить специфические белки, синтезируемые опухолями различного генеза — так называемые опухолевые маркеры. Установлено 4 типа онкомаркеров: плацентарные антигены (хорионический гонадотропин, лактоген, гликопротеин беременности); метаболические маркеры (термостабильная щелочная фосфатаза); онкофетальные антигены (альфа-фетопротеин, раковый эмбриональный антиген — СЕА); антигены мембранных структур опухолевых клеток (СА 125, СА 19–9, СА 15–5, СА 12–4, МСА) [1; 3; 7; 16; 24; 25; 27]. Наибольшее число исследований касается онкоантигенов, ассоциированных со структурами мембран опухолевых клеток.

При сравнительном исследовании трех маркеров рака яичников — СА 125, СА 19–9 и СЕА — наилучшим оказался СА 125 [3; 7; 25].

Несмотря на высокую чувствительность определения СА 125 для диагностики рака яичников, исследования показали, что нормальное содержа-



ние СА 125 в сыворотке крови не служит достоверным показателем отсутствия у больных рака яичников. Ряд авторов утверждает, что исследование СА 125 отмечено при воспалительных заболеваниях половых органов, эндометриозе, доброкачественных опухолях яичников. У больных с доброкачественными новообразованиями яичников повышение уровня СА 125 в крови выявлено в 22 % случаев. При этом концентрация СА 125 в крови не отражает характер доброкачественных изменений [3; 7; 24; 25].

Исследование СА 125 в сыворотке крови дало ложноположительные результаты у 14,5 % здоровых женщин [3; 24; 25]. Поэтому большинство авторов рекомендуют определение СА 125 для прогнозирования течения и выявления рецидивов заболевания при раке яичников. Соотношение до- и послеоперационного уровня СА 125 коррелирует с вероятностью оставшейся частью опухоли размером менее 2 см.

Для уменьшения количества ложноположительных и ложноотрицательных результатов исследования опухолевых маркеров предлагается сочетанное исследование СА 125, СЕА, СА 19–9 и изоферментов ЛДГ: СА 125 — для немүцинозных эпителиальных опухолей, СЕА — для мүцинозных опухолей и опухоли Крукенберга, ЛДГ — для дисгерминомы. Одновременное определение СА 125, СЕА, СА 19–9 позволило разработать способ дифференциальной диагностики эндометриоза и рака яичников путем построения «треугольников онкогенности». Улучшению дифференциальной диагностики злокачественного поражения от доброкачественного способствует применение ультразвуково-

вого исследования в сочетании с уровнем СА 125, плацентарных антигенов [2; 24].

Для улучшения и упрощения диагностики злокачественных опухолей на ранних стадиях развития процесса в 1994 г. разработан новый универсальный диагностический тест на опухолевый рост, основанный на новой концепции канцерогенеза — самоподдержании опухоли. Экспериментально установлено, что в различных опухолях постоянно работает механизм иммунологического распознавания своих собственных эмбриональных поверхностных антигенов путем рецептора ЭПА 10, который выступает наиболее стабильным маркером раковых клеток, и при появлении в крови адсорбируется эритроцитами. Его использование может быть целесообразным для дифференциации опухолей яичников [20].

При исследовании молекулярно-биологических механизмов патогенеза опухолей яичников играет роль определение следующих антигенов: эпидермальный фактор роста — EGF и рецептор к нему — EGER; фактор роста фибробластов — FGF; маркер пролиферации — Ki-67; маркер неоангиогенеза — CD34; рецепторпроапоптотический фактор — CP95-FAS/APO; фибронектин и ламинин — компоненты экстрацеллюлярного матрикса.

Перспективными методами для дифференциальной диагностики между опухолями являются иммуногистохимические. Так, для опухолей стромы полового тяжа наиболее информативны ингибин, CD99 (mic-2), калретинин, белок S-100 и гладкомышечный актин, а для герминогенноклеточных опухолей — плацентарноподобная щелочная фосфатаза (PLAP), глиальный фибрил-

лярный кислый белок (GFAP), десмин, раковоэмбриональный антиген (CEA), CD30, CD117 (c-kit), фетопротеин [3; 4; 9; 19; 20]. В дифференциальной диагностике между доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников имеет значение определение сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР) и фактора некроза опухолей (ФНО); последний в зависимости от условий может выступать как стимулятор или ингибитор клеточного роста. По своей природе СЭФР — это гликопротеин с высокими митогенными свойствами по отношению к васкулярным эндотелиальным клеткам, индуцирует сосудистый рост и определяет проницаемость сосудистой стенки.

Данные литературы указывают, что из-за низкой специфичности такие методы биохимической диагностики, как гексокиназный тест, определение полиаминов, протеаз, фосфоинозитидов, сиаловых кислот, не находят широкого применения в диагностике опухолей яичников [16; 24]. Однако работы в этом направлении не прекращаются. В последние годы появились сообщения об использовании в комплексной диагностике определения уровней малонового диальдегида, диеновых конъюгат, активности глутатионпероксидазы, общей антиоксидантной активности в плазме крови при эндометриозе и других опухолях яичников [3; 16].

В настоящее время для уточнения патогенеза опухолей яичников, совершенствования диагностики и ранней профилактики рака в клинической практике наряду с традиционными используются такие современные методы исследования, как цитоморфологические, морфометрические, гистохимические.



Один из современных цитоморфологических методов диагностики — телевизионная компьютерная морфоденситометрия, основанная на комплексном оптико-геометрическом исследовании такого сложного для морфометрии и микроденситометрии субстрата, как интерфазный хроматин клеток. Комплексный алгоритм исследования надмолекулярных перестроек интерфазного хроматина ядер включает специальные методы окрашивания и объединяет известные направления количественного анализа изображений в единый программный комплекс. В нем сочетаются основные классы параметров текстурного анализа. С использованием метода морфоденситометрии проводится исследование высших (надмолекулярных) уровней упаковки интерфазного хроматина и роли его надмолекулярных перестроек в регуляции дифференцировки функциональной активности генома. Эти исследования применяются в определении ранней стадии пролиферативной активности опухолей яичников.

Выводы

Современная диагностика доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичников не может базироваться на каком-то одном методе исследования, а требует целого комплекса диагностических мероприятий для установления факта наличия яичникового образования на ранних стадиях развития и проведения дифференциальной диагностики новообразований в яичниках, а также определения возможного морфологического строения опухоли и уточнения истинной опухолевой или неопухолевой природы образований яичников.

Перспективы дальнейших исследований связаны с изучением иммунологических и генетических маркеров опухолевого роста, неоангиогенеза опухолей, что позволит значительно улучшить раннюю диагностику яичникового новообразования, определить целесообразность и предполагаемый объем оперативного вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Генетические аспекты гинекологических заболеваний* / Л. В. Адамян, В. А. Спицын и др. — М.: Медицина, 1999.
2. *Компьютерная томография в диагностике патологии матки и придатков* / Л. В. Адамян, В. Н. Макаренко, В. В. Козлов и др. // *Матер. Межд. конгресса по эндометриозу с курсом эндоскопии.* — 1996. — С. 191-192.
3. *Опухолевые маркеры в гинекологии* / М. Л. Алексеева, Н. Д. Фанченко, Е. А. Новиков и др. // *Акушерство и гинекология.* — 1995. — № 5. — С. 35-37.
4. *Вдовиченко Ю. П., Станкевич В. В.* Сучасні аспекти новотворів яєчників у дівчаток-підлітків // *Педіатрія, акушерство та гінекологія.* — 2003. — № 5. — С. 83-85.
5. *Морфоультразвуковые сопоставления в диагностике пограничных опухолей яичников* / О. В. Губина, В. П. Казаченко, А. И. Карселадзе и др. // *Ультразвуковая диагностика.* — 1996. — № 2. — С. 22-27.
6. *Демидов В. Н., Адамян Л. В., Липатенко Ю. И.* Применение цветного доплеровского картирования и лапароскопии при объемных образованиях придатков матки // *Лапароскопия и гистероскопия в диагностике и лечении гинекологических заболеваний.* — М., 1998. — С. 358-359.
7. *Запорожан В. Н., Цегельский М. Р.* Гинекологическая патология: Атлас. — Одесса: Медуниверситет, 2002. — С. 216-250.
8. *Кулаков В. И., Адамян Л. В.* Хирургическая лапароскопия в гинекологии // *Акушерство и гинекология.* — 1995. — № 5. — С. 3-6.
9. *Значение* применения эхографии перед проведением оперативной лапароскопии / В. И. Кулаков, В. Н. Демидов, Р. Г. Гатаулина и др. // *Акушерство и гинекология.* — 1996. — № 5. — С. 15-20.
10. *Кулаков В. И., Адамян Л. В., Киселев С. И.* Диагностическая и хирургическая лапароскопия в гинекологии // *Матер. Межд. конгресса НЦ*

АГИП РАМН «Эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки (с курсом эндоскопии)». — М., 1997. — С. 15-37.

11. *Значение* лапароскопии в диагностике и лечении объемных опухолей у девочек и девушек / В. И. Кулаков, Е. А. Богданова, Н. И. Волков и др. // *Акушерство и гинекология.* — 1998. — № 1. — С. 21-23.

12. *Леваков С. А.* Дифференциальная диагностика объемных образований матки и яичников при помощи эхографии и компьютерной томографии с построением гистограмм // *Акушерство и гинекология.* — 1997. — № 1. — С. 61-63.

13. *Основания* для выбора хирургического доступа у пациенток с яичниковыми образованиями / И. Б. Манухин, М. М. Высоцкий, Ф. В. Даянов и др. // *Эндоскопия в диагностике и лечении патологии матки.* — 1997. — Т. 2. — С. 243-244.

14. *Лукьянова И. С., Кондратьев В. К., Солпо Я. О.* Использование цветной доплерометрии в диагностике доброкачественных опухолей яичников // *Матер. 2-го конгресса врачей ультразвуковой диагностики Украины.* — 2006.

15. *Савельева Г. М.* Эндоскопия в современной гинекологии // *Новый мед. журнал.* — 1997. — № 1. — С. 3-5.

16. *Серов В. Н., Кудрявцева Л. И.* Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников. — М.: Триада-Х, 1999. — 149 с.

17. *Стручкова Н. Ю., Медведев М. В., Зыкин Б. И.* Возможность доплерографии в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных опухолей яичников. // *Ультразвуковая диагностика.* — 1998. — № 3. — С. 5-15.

18. *Хачурузов С. Г.* УЗИ в гинекологии. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004. — С. 144-150; 412-414.

19. *Чайка А. В.* Иммунный статус жінок з двосторонніми гіперандрогенними пухлиноподібними процесами яєчників // *Педіатрія, акушерство та гінекологія.* — 2003. — № 1. — С. 118-122.

20. *Чайка В. К., Носенко О. М.* Деякі аспекти імуноендокринного гомеостазу при доброякісних кістозних утвореннях яєчників (огляд літератури) // *Здоровье женщины.* — 2006. — № 3 (27). — С. 270-273.

21. *The laparoscopic management of adnexal masses in the department of reproductive medicine in the Kangar Hospital* / V. Lee, S. Nais, N. Leing, L. K. Yap // *Gyn. Endoscopy.* — 1997. — Vol. 6, N 1. — P. 37.

22. *Leung T. N., Yuen P. M., Yang W. T.* Laparoscopic ultrasound evaluation of ovarian lesions: is it better // *6th Ann.*



Congress of the int. Society Gyn. Endoscopy. — Singapore, 1997. — P. 23.

23. *Polycystyk ovary syndrome and ovarian autoimmunity-assesment of ovarian antibodies by ELA* / J. L. Luborsky, S. Shatavi, P. Adamczyk et al. // *J. Reprod. Immunol.* — 1999. — Vol. 42, N 1. — P. 79-84.

24. *Evaluation of risk of malignancy index baser on serum CA 125, ultra-*

sound findings and menopausal status in the pre-operative diagnosis of pelvic masses / S. Tingulstad, B. Hagen, F. E. Skjeldestad et al. // *Brit. J. Obst. Gyn.* — 1996. — Vol. 103. — P. 826-831.

25. *Comprison of CF 125 assays wits abdominopelvic computed tomograchy and transvaginal ultrasound in monitoring of ovarien cancer* / T. Sugiyama, T. Nishida, K. Komai et al. // *Int.*

Gyn. Obstet. — 1998. — Vol. 54, N 3. — P. 251-256.

26. *Turner D. De la Vina Surgicenter New laparoscopic ultrasound-video instrumentation* // *J. AAGL.* — 1996. — Vol. 3, N 4. — P. 60.

27. *Epidermal growth factor receptors expression in benign ovarian tumors* // *Akush Ginekol (Sofia).* — 2004. — Vol. 43 (4). — P. 13-17.

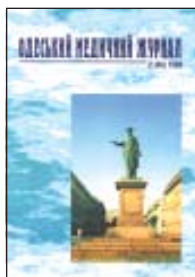
*Передплачуйте
і читайте*

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

У випусках журналу:

- ◆ *Теорія і експеримент*
- ◆ *Клінічна практика*
- ◆ *Профілактика, реабілітація, валеологія*
- ◆ *Нові технології*
- ◆ *Огляди, рецензії, дискусії*



Ціна передплати на півріччя (три номери):

- для підприємств та організацій — 60 грн;
- для індивідуальних передплатників — 30 грн.

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 48717;
- для індивідуальних передплатників — 48405.

