

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕЙ И ОПУХОЛЕВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ У БЕРЕМЕННЫХ

И.Б. Манухин¹, Л.А. Ашрафян³, М.А. Курцер², А.А. Герасимова⁴, П.А. Клименко²

¹ Кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета МГСМ Министерства здравоохранения Российской Федерации

² Кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Росздрава

³ Научно-исследовательский отдел раннего канцерогенеза, профилактики, диагностики и комплексного лечения онкологических заболеваний женских репродуктивных органов ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава РФ

⁴ НИЛ здоровья женщины, матери и ребенка ГОУ ВПО РГМУ Росздрава

Цель исследования. Определение клинического значения дифференциальной диагностики опухолевидных образований яичников у беременных с помощью разработанных нами логрессионных моделей и молекулярно-биологических факторов ангиогенеза и апоптоза в периферической крови для выбора лечебной тактики беременных.

Материалы и методы исследования. За период с 2000 по 2014 г. обследовано 260 беременных с образованиями и опухолями яичников.

Результаты. На основании использования решающего правила при прогнозировании образований яичников с помощью ультразвукового исследования у беременных были обнаружены ложноположительные результаты на наличие истинных опухолей в 11 из 78 наблюдений. При прогнозировании истинных опухолей подозрение на злокачественный характер получено в 15 из 141 наблюдений. Прогнозирование пограничных и злокачественных образований во всех наблюдениях было правильным. Ложноотрицательных результатов не было выявлено. До морфологической верификации образований в пограничных и злокачественных опухолях при ультразвуковом исследовании определялось центральное расположение сосудов с разветвленной сетью (в перегородках, в солидном компоненте, в папиллярных разрастаниях) и наличие низкорезистентного кровотока. Эти результаты коррелировали с маркерами пролиферации, дифференцировки эндотелиальных клеток, а также апоптоза — VEGF превышающие 500 пг/мл и ИЛ-6 — превышающие 8,1 пг/мл. При этом специфичность теста составила 91,5%, чувствительность — 75%.

Выводы. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что помимо ультразвуковых маркеров при нетипичном строении образований яичников у беременных определение VEGF, ИЛ-6, sFas в сыворотке крови может быть полезно при дооперационном уточнении природы выявленной опухоли яичника (доброкачественный или злокачественный процесс).

Ключевые слова: доброкачественные и злокачественные опухоли яичников, ультразвуковое исследование.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF TUMORS AND TUMOR-LIKE LESIONS OF THE OVARY IN PREGNANT WOMEN

I.B. Manukhin¹, L.A. Ashrafyan³, M.A. Kurtser², A.A. Gerasimova⁴, P.A. Klimenko²

¹ Chair of Obstetrics and Gynecology (Head of the Chair — Professor Manukhin I.B.) of the Faculty of Medicine of Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov of the Ministry of Healthcare and Social Development of the Russian Federation;

² Chair of Obstetrics and Gynecology of Pediatric Faculty (Head of the Chair — Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor Kurtser M.A.) of the Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation;

³ Scientific Research Department of Early Carcinogenesis, Prevention, Diagnostics and Integrated Treatment of Oncologic Diseases of Female Reproductive Organs (Chief of Department — Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor Ashrafyan L.A.) of Federal State Budgetary Institution «Russian Research Center of Roentgenology and Radiology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation;

⁴ Scientific Research Laboratory of Maternal and Child Health of the State Educational Institution of Higher Professional Education Russian State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Objective of the study — is to determine clinical significance of differential diagnosis of tumor-like lesions of the ovaries in pregnant women using logistic regression models, developed by us, as well as molecular-biological factors of angiogenesis and apoptosis in peripheral blood in order to choose the tactics of the treatment of pregnant patients.

Materials and Methods. 260 pregnant women with ovarian lesions and ovarian tumors were examined for the period from 2000 to 2014.

Results. When decisive rule was used in the ultrasound examination of pregnant women for the prediction of ovarian lesions false-positive results on the presence of true tumors were identified in 11 cases of 78 observations. In the prediction of true tumors suspicion of malignancy was detected in 15 of 141 observations. Prediction of borderline and malignant lesions was correct in all observations. False — negative results were not identified. Central location of vessels with a branched network (in partitions, in solid component, in papillary growths) and the presence of low resistance blood flow were revealed in ultrasound investigation performed before morphological verification of lesions in borderline and malignant tumors. These results were correlated with the markers of proliferation, of endothelial cell differentiation, as well as of apoptosis — VEGF exceeding 500 pg/ml and IL-6 — exceeding 8,1 pg/ml. Herewith test specificity made up 91,5%, test sensitivity — 75%.

Conclusions. Therefore, the data obtained indicates that besides ultrasound markers seen in atypical structure of ovarian lesions in pregnant women, determination of VEGF, IL-6, sFas in blood serum could be feasible in pre-operative clarification of the nature of ovarian tumor found (benign or malignant process).

Keywords: benign and malignant ovarian tumors, ultrasound examination.

Введение. Своевременное и точное определение опухолевидных образований, доброкачественных и злокачественных опухолей яичников имеет важное практическое значение, так как позволяет определить рациональную врачебную тактику. Особенно важно это у беременных, поскольку данная патология оказывает значительное влияние на течение беременности и ее исход. По данным С.А. Мартынова (2014), В.И. Краснопольского (2002), В.Н. Демидова (1999), Л.В. Адамян (2005), Т.Н. Мананниковой (2001), К. Hoover и соавт. (2011), G. Leiserowitz и соавт. (2006), F. Amant и соавт. (2008), наиболее частыми осложнениями являются угроза прерывания беременности (30–75%), перекрут ножки опухоли (6–9%), разрыв капсулы образования (12–14,7%), обструкция родовых путей опухолью (14–21%), риск малигнизации опухоли (0,8–1,6%) [1–8].

Ранее в наших работах было показано, что рациональная врачебная тактика приводит к снижению числа и риска акушерских осложнений у беременных с образованиями яичников (табл. 1).

Общепризнанным протоколом обследования пациенток является: 1) ультразвуковое обследование с цветным доплеровским картированием; 2) определение уровня онкомаркеров в периферической крови пациенток [9, 10].

Однако выявление нозологических форм образований и рака яичников на ранних стадиях заболевания, по мнению В.Н. Демидова и соавт. (1999, 2005), S. Granberg, H. Schulman (1995), остается чрезвычайно сложным [3, 11]. M. Whitecar и соавт. (1999) считают, что эхография не позволяет точно оценить морфологическую структуру яичников у беременных [12].

Во время беременности происходит децидуальная трансформация тканей яичников. Наблюдаются типичные и нетипичные структуры яичников. Одним из наиболее важных признаков малигнизации новообразований яичников является появление в центральной части опухоли развитой сосудистой сети с низкорезистентным кровотоком. Молекулярно-биологические факторы играют большую роль в регуляции нормального и патологического ангиогенеза. Они могут использоваться при дифференциальной диагностике опухолей яичников [13, 14].

И.Б. Манухиным и соавт. (2007) определены исходные пороговые значения VEGF, превышающие 500 пг/мл, и ИЛ-6 — превышающие 8,1 пг/мл при пограничных и злокачественных опухолях яичников у небеременных [15].

Целью исследования явилось определение клинического значения дифференциальной диагностики опухолевидных образований яичников у беременных с помощью разработанных нами логрессионных моделей и молекулярно-биологических факторов ангиогенеза и апоптоза в периферической крови для выбора лечебной тактики беременных.

Материалы и методы исследования. За период с 2000 по 2014 г. нами обследовано 260 беременных с образованиями и опухолями яичников. Все пациентки обследованы проспективно с момента обращения до получения гистологического результата препаратов образований после оперативного лечения. По характеру окончательно выявленного диагноза яичникового заболевания обследуемые беременные распределились следующим образом: с опухолевидными образованиями — 94, с опухолями — 166.

Первую группу составили 83 беременные, у которых констатировали опухолевидные образования, из них у 25 была киста желтого тела, у 1 — лютеома беременных, у 1 — фолликулярная киста, у 30 — параовариальная киста и у 26 — эндометриоидная киста.

Вторую группу составили 126 беременных, у которых выявили истинные опухоли яичников: 58 эпителиальных опухолей (46 серозных и 12 муцинозных цистаденом), у 6 пациенток — опухоли стромы полового тяжа (4 фибромы и 2 текомы), у 62 — тератомы.

Помимо этого мы обследовали 13 пациенток, у 8 из которых были выявлены погранич-

ные папиллярные серозные цистаденомы, у 2 — дисгерминомы, у 2 — незрелые тератомы, у 1 — андробластома.

При изучении молекулярно-биологических факторов в патогенезе опухолей яичников беременных было обследовано 100 беременных, которые были поделены на 3 группы: 1-я — с образованиями (кистой желтого тела — 5, параовариальной кистой — 8, эндометриоидной кистой — 9, текалютеиновой кистой — 3); 2-я — с доброкачественными опухолями (простой серозной цистаденомой — 20, серозной папиллярной цистаденомой — 10, муцинозной цистаденомой — 10, зрелой тератомой — 20); 3-я — с пограничными (серозная — 6, муцинозная — 3, эндометриоидная — 1) и злокачественными (дисгерминома — 2, смешанная герминогенная опухоль — 1, незрелая тератома — 2) опухолями.

УЗИ-исследование проводили на аппарате Сименс X-300, модель — СА 94043, США.

Полученные результаты исследования обрабатывались совместно с С.Л. Швыревым и Ю.В. Шевченко, сотрудниками кафедры медицинской кибернетики и информатики (заведующая кафедрой — профессор, академик МАИ Т.В. Зарубина) ГОУ ВПО РНИМУ Росздрава. Помимо этого определено решающее правило.

Примечание: при ультразвуковом исследовании врач отмечает найденные маркеры в табл. 1. Затем по окончании исследования, по отмеченным точкам, суммируя баллы, получает прогностические значения, определяющие вероятности диагнозов. Такой режим работы позволяет ручную, без использования дополнительных вычислительных средств и с минимальными затратами времени во время исследования составить прогноз диагноза. Решающее

Таблица 1

Число и риск акушерских осложнений после предполагаемых и осуществленных оперативных вмешательств

Осложнения	Группа	Число ослож.	Размер группы	Риск ослож.	Предп. разм. группы	Предп. число ослож.	Сниж. числа ослож.
Выкидыш	1	5	49	10,2%	88	9	4
Аntenатальная гибель	1	4	49	8,2%	88	8	4
Преждевременные роды	1 и 2	31	108	28,7%	183	53	22
Синдром задержки роста плода	1 и 2	9	108	8,3%	183	16	7

правило создано таким образом, чтобы не было ложноотрицательных прогнозов.

Иммуно-гистохимическую пролиферативную активность опухолей яичников изучали на основании определения молекулярно-биохимических маркеров (VEGF, sFas, ИЛ-6) совместно с сотрудниками кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета МГСМ Министерства здравоохранения Российской Федерации в лаборатории клинической биохимии (заведующий — профессор, член-корр. РАН Н.Е. Кушлинский) ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

В ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» **концентрацию sFas** определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом, разработанным сотрудниками ИБХ им. академиков М.М. Шемякина

и Ю.А. Овчинникова, с использованием моноклональных антител против Fas SA-8 Lg G1(k), (8,8 ± 0,6) 10 × 7 у. Чувствительность составила 0,3 нг/мл.

Концентрацию VEGF в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом при использовании наборов реактивов фирмы R@D (США). Измерения проводили на автоматическом универсальном ридере для микроплашек EL 800 фирмы Bio-Tek Instruments, Ink (США). В соответствии с инструкциями производителя осуществляли обработку результатов измерений.

Определение **концентрации ИЛ-6** производили иммуноферментным методом ELISA «сэндвичевого» типа с использованием реактивов компании R&D (США) согласно протоколу исследования. Все расчеты количественных

Таблица 2

Решающее правило для дифференциальной диагностики образований яичников у беременных (находится у врача УЗД)

Параметр	Ультразвуковые маркеры		Количество баллов	
Структура	Кистозно-солидная или солидно-кистозная или солидная	<input type="checkbox"/>	1	
	Кистозная	<input type="checkbox"/>	0	
Строение (количество камер)	Двухкамерное или многокамерное	<input type="checkbox"/>	1	
	Однокамерное	<input type="checkbox"/>	0	
Величина неизменной ткани яичника	Не визуализируется	<input type="checkbox"/>	1	
	Визуализируется менее 1 см	<input type="checkbox"/>	0	
	Визуализируется более 1 см	<input type="checkbox"/>	0	
Ткань яичника	Не определяется	<input type="checkbox"/>	1	
	Определяется	<input type="checkbox"/>	0	
RI	Менее 0,4	<input type="checkbox"/>		2
	Более 0,4	<input type="checkbox"/>		0
PI	Низкий менее 1,0	<input type="checkbox"/>		1
	Более 1,0	<input type="checkbox"/>		0
Расположение сосудов	Центральное (в перегородках, в солидном компоненте, в папиллярных разрастаниях)	<input type="checkbox"/>		1
	Периферическое (в стенке кисты, по периферии образования)	<input type="checkbox"/>		0
	Другое расположение	<input type="checkbox"/>		0
Если сумма баллов в первом столбце больше или равна 1, высока вероятность истинной опухоли				
Если сумма баллов в правом столбце больше или равна 3, высока вероятность злокачественной опухоли				

уровней белка (ИЛ-6) измеряли в пикограммах/мл (пг/мл) согласно методике фирмы производителя. Аналитическая чувствительность метода равна 1 пг/мл.

Применяемая тактика. Все выявленные образования яичников подвергали тщательной диагностике и мониторингованию. Если отмечался рост образования или возникала ургентная ситуация, оперативное вмешательство проводилось независимо от срока беременности. В первом–втором триместрах операция выполнялась лапароскопическим доступом, в третьем триместре, а также при больших размерах опухоли методом выбора становилась лапаротомия.

При перекруте придатков после деторсии оценивалась жизнеспособность яичника, при его сохранности проводилась овариопексия, при некрозе — удаление яичника. В остальных случаях максимально сохраняли здоровую яичниковую ткань, проводя резекцию яичника (цистэктомия) и санацию брюшной полости.

Если при проведении ультразвукового исследования был заподозрен злокачественный процесс, хирургическое вмешательство проводилось безотлагательно независимо от срока беременности с проведением срочного гистологического исследования. Наиболее приемлемый вариант операции — односторонняя аднексэктомия с резекцией большого сальника, биопсией брюшины. Интраоперационное гистологическое исследование удаляемых материалов являлось необходимым этапом операции, позволяющим провести адекватный объем хирургического лечения в каждой конкретной ситуации. При выявлении опухолей низкой степени злокачественности проводились тщательная ревизия органов брюшной полости и малого таза, цитологическое исследование жидкости или смывов из брюшной полости, оментэктомия, мультифокальная биопсия брюшины с ревизией подздошных и парааортальных лимфатических узлов. Лимфаденэктомия проводилась при наличии увеличенных или явно метастатических лимфатических узлов.

Результаты и их обсуждение. Результаты проведенного исследования показали, что образования яичников у беременных, по данным ультразвукового исследования, имели типичное и нетипичное строение за счет децидуальной

трансформации. При нетипичном строении кисты желтого тела в I триместре в 3 наблюдениях, с помощью решающего правила, ультразвуковые маркеры были оценены в 3 балла (кистозно-солидное строение, отсутствие ткани яичника, среднерезистентный кровоток). Еще в 3 наблюдениях во II триместре эти маркеры были оценены в 2 балла (кистозно-солидное строение, отсутствие ткани яичника), образования были похожи на истинные опухоли.

У беременных с параовариальными образованиями в 1 наблюдении до 16 недель беременности обнаруженный большой размер (15 см в диаметре) образования при отсутствии визуализации неизменной ткани яичника (1 балл) ошибочно приняли за цистаденому. У 8 пациенток размеры образований были более 6 см, визуализация ткани яичника меньше 1 см, единичные пристеночные компоненты (кистозно-солидная структура, напоминающая цистаденому) — 2 балла.

При обследовании беременных с эндометриодными образованиями с помощью решающего правила до 16 недель у 1 пациентки выявлено большое образование кистозно-солидного строения, двухкамерное со среднерезистентным кровотоком в перегородке (3 балла). В 2 других наблюдался средний размер (6 см в диаметре) образования с оценкой в 3 балла (кистозно-солидное строение, двухкамерное строение, среднерезистентный кровоток). Во II триместре беременности у 1 обследуемой зарегистрировано отсутствие ткани яичника, расположение сосудов в псевдопапиллярных образованиях и среднерезистентный кровоток (3 балла). Еще у 13 пациенток во II триместре беременности выявлены образования (до 6 см в диаметре) кистозно-солидной структуры с оценкой 1 балл.

У беременных со зрелыми тератомами до 16 недель в 1 наблюдении выявлен размер опухоли более 10 см в диаметре, солидно-кистозная структура, отсутствие неизменной ткани яичника, двухкамерное строение и оценка — 3 балла. В 3 наблюдениях в 16–26 недель зарегистрирована солидно-кистозная структура, отсутствие неизменной ткани яичника и многокамерное строение с оценкой 3 балла. Во II триместре беременности у 4 пациенток обнаружена солидно-кистозная структура

опухоли, отсутствие неизменной ткани яичника, среднерезистентный кровоток (3 балла). У 4 других пациенток наблюдалась только солидно-кистозная структура и оценка — 1 балл. Помимо этого у 42 беременных была зарегистрирована солидно-кистозная структура опухоли с оценкой 1 балл.

У пациенток с простой серозной цистаденомой в 6 наблюдениях до 16 недель и у 4 в 16–26 недель отмечались большие размеры (до 15 см), отсутствие визуализации яичниковой ткани, наличие периферического кровотока — 1 балл. В 5 других наблюдениях — пристеночные компоненты из скоплений гиперэхогенной взвеси, создающие впечатления наличия папиллярных структур, аваскулярных при ЦДК — 2 балла. У остальных 32 беременных оценка ультразвуковых маркеров яичников составила 1 балл, за счет отсутствия визуализации неизменной ткани яичника.

У 3 беременных с папиллярными цистаденомами до 16 недель и у 9 в 16–26 недель были выявлены кистозно-солидные, двухкамерные образования, с визуализацией ткани яичника менее 1 см, с оценкой 3 балла.

У 9 беременных с муцинозными цистаденомами до 16 недель и у 8 в 16–26 недель были зарегистрированы большие размеры (до 25 см) многокамерных образований с отсутствием визуализации ткани яичников, с оценкой 2 балла.

У всех пациенток с пограничными и злокачественными опухолями при использовании решающего правила оценка ультразвуковых структур превышала 3 балла. При этом серозные папиллярные пограничные цистаденомы имели смешанную экоструктуру с преобладанием солидного компонента, двух- или многокамерного строения, иногда с отсутствием визуализации неизменной ткани яичника, с регистрацией центрального низкорезистентного кровотока при ЦДК (3–7 баллов). Пограничные муцинозные цистаденомы визуализировались как многокамерные образования больших размеров смешанной экоструктуры с отсутствием визуализации неизменной ткани яичника с регистрацией низкорезистентного кровотока в перегородках и солидных компонентах (5–7 баллов). Пограничные эндометриоидные образования на эхограммах были

представлены двухсторонними многокамерными опухолями солидно-кистозной структуры с регистрацией низкорезистентного кровотока в перегородках и солидных компонентах (7 баллов). Злокачественные герминогенные опухоли и опухоль стромы полового тяжа на сканограммах визуализировались как образования солидной структуры с отсутствием визуализации ткани яичника, с наличием выраженного низкорезистентного кровотока в центральной части опухоли (6 баллов).

Использование решающего правила при прогнозировании образований яичников у беременных дало ложноположительные результаты на наличие истинных опухолей в 11 из 78 наблюдений. При прогнозировании истинных опухолей подозрение на злокачественный характер получено в 15 из 141 наблюдений. Прогнозирование пограничных и злокачественных образований во всех наблюдениях было правильным. Ложноотрицательных результатов не было выявлено.

Полученные данные свидетельствовали о том, что при отсутствии признаков малигнизации цистаденомы представляли однокамерные, небольших размеров, округлой формы образования с тонкой ровной стенкой, имеющей равномерную толщину. Одновременно определялся однородный тип (кистозной и кистозно-солидной) экоструктуры, преимущественно эхонегативный. Внутренняя экоструктура была с небольшим количеством перегородок (1–5 перегородок), толщиной 1–2 мм, с единичными пристеночными включениями (1–2 включения); с наличием единичных локусов кровотока по периферии образования ($IR > 0,4$) или аваскулярных при ЦДК, с отсутствием свободной жидкости в полости малого таза. Зрелые тератомы были с однородным типом экоструктуры высокой эхогенности. Эндометриоидные кисты также определялись с однородным типом экоструктуры средней эхогенности, однокамерные, реже двух-, трехкамерные, небольших размеров, расположенные низко и позади матки, с равномерно утолщенной стенкой (> 3 мм), с гипоехогенной взвесью, с множеством васкуляризованных папиллярных разрастаний, имеющих округлую правильную форму (децидуальная трансформация) с отсутствием перегородок и асцита.

Кисты небольшого размера (до 5 см) были функциональными (фолликулярные кисты, кисты желтого тела) и регрессировали спонтанно в 16 наблюдениях в I–II триместре беременности, не представляя опасности для беременности.

Как известно, до настоящего времени этиология образований яичников у беременных не известна, а патогенез до конца не изучен. На сегодняшний день не существует эффективной скрининговой программы диагностики образований яичников. Решением этой проблемы может явиться своевременное выявление новых маркеров, определяемых с помощью малоинвазивных биохимических и молекулярно-биологических методов. Для более углубленного понимания некоторых этапов развития доброкачественных новообразований яичников и выбора обоснованного метода лечения необходимо дальнейшее исследование особенностей опухоли и уточнение роли предикторов в механизмах регуляции скорости роста, пролиферативной активности. При пограничных и злокачественных образованиях важно представлять инвазивную способность и метастазирование.

Проведенные исследования показали, что сравнительное исследование в сыворотке крови ряда маркеров (ИЛ-6, VEGF, sFas) у беременных с опухолевидными образованиями и доброкачественными опухолями (табл. 3–5) не выявили существенных различий между ними.

Как известно, гистологический вариант строения опухолей яичников во многом определяет течение заболевания и его прогноз. Поэтому представляется чрезвычайно важным установить связь биохимических показателей, определенных в сыворотке крови больных, с новообразованиями яичников, с гистологическим вариантом строения опухоли.

В группе образований регистрировались невысокие значения VEGF, ИЛ-6, sFas. При этом у беременных с эндометриомой яичников обнаружено наибольшее содержание (до 272 пг/мл) sFas в сыворотке крови. Уровень VEGF был достоверно выше, чем у пациенток с другими образованиями яичников, но во всех наблюдениях не превышал 300 пг/мл. ИЛ-6 колебался от 0,7 до 5,1 пг/мл.

Таким образом, чем выше была васкуляризация образований при децидуальной транс-

Таблица 3

Статистические характеристики sFas в сыворотке крови больных с новообразованиями яичников

Группы	n	M±m	Размах	Медиана
Образования	25	105,3±16,2	31,7–274,0	105,6
Доброкачественные опухоли яичников	60	149,5±11,5	0,9–701,9	119,3
Пограничные и злокачественные опухоли яичников	15	168,2±16,1	40,0–312,6	193,9

Таблица 4

Статистические характеристики VEGF в сыворотке крови больных с новообразованиями яичников

Группы	n	M±m	Размах	Медиана
Образования	25	226,4±18,9	15,0–298	201
Доброкачественные опухоли яичников	60	268±23,6	15,0–1095,0	256
Пограничные и злокачественные опухоли яичников	15	496,8±53,1	89,2–1028,3	507,4

Таблица 5

Статистические характеристики ИЛ-6 в сыворотке крови больных с новообразованиями яичников

Группы	n	M±m	Размах	Медиана
Образования	25	1,9±0,6	0,7–5,1	1,2
Доброкачественные опухоли яичников	60	3,3±0,5	0,2–26,5	1,4
Пограничные и злокачественные опухоли яичников	15	10,1±3,2	3,6–40,9	7,2

формации, тем выше регистрировался уровень молекулярно-биологических факторов в крови беременных, которые не достигали пороговых значений.

В группе больных доброкачественными новообразованиями яичников наибольшее содержание sFas в сыворотке крови обнаружено у пациентов с папиллярной цистаденомой. В то же время при серозной и муцинозной цистаденомах яичников уровень sFas был достоверно ниже.

Содержание VEGF в сыворотке крови достоверно не различалось при различных гистологических вариантах доброкачественных новообразований яичников. Важно отметить, что при серозной цистаденоме яичника уровень VEGF был достоверно выше, чем у пациенток с образованиями яичника, за исключением эндометриомы, и во всех наблюдениях был выше 300 пг/мл, однако не превышал пороговых значений. При образованиях и доброкачественных опухолях яичников в крови беременных VEGF и ИЛ-6 также не достигали пороговых значений.

Молекулярно-биологические факторы продуцируются не только нормальными эндотелиальными клетками, но и клетками опухолей. Эти факторы стимулируют или ингибируют миграцию, пролиферацию, дифференцировку эндотелиальных клеток, способствуют стабилизации кровообращения в кровеносных капиллярах [16].

До морфологической верификации образований в пограничных и злокачественных опу-

холях при ультразвуковом исследовании определялось центральное расположение сосудов с разветвленной сетью (в перегородках, в солидном компоненте, в папиллярных разрастаниях) и наличие низкорезистентного кровотока.

У 3 из 6 беременных после обнаружения серозных пограничных опухолей уровень в крови VEGF колебался от 89,2 до 180 пг/мл, ИЛ-6 — от 3,6 до 7,0 пг/мл, sFas — от 40 до 62 пг/мл. В остальных наблюдениях при пограничных и злокачественных опухолях яичников у беременных были получены маркеры апоптоза — VEGF превышающие 500 пг/мл и ИЛ-6 — превышающие 8,1 пг/мл.

Следовательно, распознать характер новообразования яичников до морфологической его верификации у беременных при пограничных и злокачественных опухолях яичников нам помогали также и рассчитанные исходные пороговые значения VEGF, превышающие 500 пг/мл, и ИЛ-6, превышающие 8,1 пг/мл. При этом специфичность теста составила 91,5%, чувствительность — 75%.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что помимо ультразвуковых маркеров при нетипичном строении образований яичников у беременных определение VEGF, ИЛ-6, sFas в сыворотке крови может быть полезно при дооперационном уточнении природы (доброкачественный или злокачественный процесс) выявленной опухоли яичника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мартынов С.А., Жордания К.И., Адамян Л.В., Данилов А.Ю. Особенности диагностики и хирургического лечения беременных с опухолями и опухолевидными образованиями яичников // Онкогинекология. — 2014. — № 2. — С. 27–32.
2. Краснопольский В.И., Логотова Л.С., Попов А.А. Лапароскопия в диагностике и лечении кист и доброкачественных опухолей яичников у беременных и родильниц // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2002. — № 6. — С. 65.
3. Демидов В.Н., Гус А.И., Адамян Л.В., Липатенкова Ю.И. Пограничные опухоли, рак и редкие опухоли яичников: практическое пособие. — М.: Издательство Российской академии медицинских наук, 2005. — С. 143.
4. Адамян Л.В., Мурашко Л.Е., Романова Е.Л., Зурабиани З.Р. Хирургическое лечение опухолей и опухолевидных образований яичников у беременных с использованием современных технологий // Проблемы репродукции. — 2005. — № 3. — С. 60–64.
5. Мананникова Т.Н. Диагностика и лечение доброкачественных опухолей яичников при беременности: автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.00.01 / Т.Н. Мананникова. — М., 2001. — 23 с.
6. Hoover K., Jenkins T.R. Evaluation and management of adnexal mass in pregnancy // American Journal of Obstetrics and Gynecology. — August 2011. — P. 97–102.
7. Leiserowitz G.S. Managing ovarian masses during pregnancy // Obstet Gynecol Surv. — 2006;61:463–70.

8. *Amant F., Brepoels L., Halaska M.J.* et al. Gynecologic cancer complicating pregnancy: an overview. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol.* — 2010; 24: 61–79.
9. *Борисова Е.А., Буланов М.Н., Макаренко Т.А., Кириченко О.Н.* Новый алгоритм дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей яичников // Ультразвуковая и функциональная диагностика. Приложение к журналу. — № 4. — 2015. — С. 28.
10. *Герфанова Е.В., Ашрафян Л.А., Антонова И.Б.* и др. Скрининг рака яичников: реальность и перспективы. Обзор литературы // Опухоли женской репродуктивной системы. Диагностика. Гинекология. — 2015. — № 1. — С. 69–74.
11. *Granberg S., Wikland M.* Endovaginal ultrasound in the diagnosis of unilocular ovarian cysts in postmenopausal women // *Ultrasonography* 1992–10 N-1. P. 1–13.
12. *Whitecar M.P., Turner S., Higy M.K.* Adnexal masses in pregnancy: a review of 130 cases undergoing surgical management // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1999; 181:19–24.
13. *Araujo V.R., Duarte A.B., Bruno J.B.* et al. Importance of vascular endothelial growth (VEGF) in ovarian physiology of mammals // *Zygote*. — 2011. — Vol. — P. 1–10.
14. *Hyder S.M., Stancel G.M.* Regulation of VEGF in the reproductive tract by sex-steroid hormones // *Histol. Histopathol.* — 2000. — Vol. 15 (1). — P. 325–334.
15. *Манухин И.Б., Высоцкий М.М., Кушлинский Н.Е.* Молекулярно-биологические факторы в патогенезе и хирургическом лечении опухолей яичников. — М.: Династия, 2007. — С. 208.
16. *Луценко С.В., Киселев С.М., Фельдман Н.Б., Северин С.Е.* Молекулярные механизмы ангиогенеза в физиологических и патологических процессах. Введение в молекулярную медицину / под ред. М.А. Пальцева. — М.: Медицина, 2004. — С. 446–95.

АВТОРЫ

Манухин Игорь Борисович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета МГСМ Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Шкулева, 4

Manukhin Igor Borisovich, M.D., Ph.D. in Medical Sciences, Professor, Head of the Chair of Obstetrics and Gynecology of the Faculty of Medicine of Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov of the Ministry of Healthcare and Social Development of the Russian Federation, Moscow, Shkuleva street, 4

Ашрафян Лев Андреевич, академик РАН, профессор, заведующий научно-исследовательским отделом раннего канцерогенеза, профилактики, диагностики и комплексного лечения онкологических заболеваний женских репродуктивных органов ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения РФ, Москва, ул. Профсоюзная, 86

Ashrafyan Lev Andreevich, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Chief of the Scientific Research Department of Early Carcinogenesis, Prevention, Diagnostics and Integrated Treatment of Oncologic Diseases of Female Reproductive Organs of Federal State Budgetary Institution “Russian Research Center of Roentgenology and Radiology” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Moscow, Profsoyuznaya street, 86

Курцер Марк Аркадьевич, доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, 117209, Москва, Севастопольский проспект, д. 24 а, e-mail: gms@cfp.ru

Kurtser Mark Arkadyevich, M.D., Ph.D. in Medical Sciences, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Head of the Chair of Obstetrics and Gynecology of Pediatric Faculty of the State Educational Institution of Higher Professional Education Russian State medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 117209, Moscow, Sevastopolskiy prospect, 24-a. e-mail: gms@cfp.ru

Герасимова Анастасия Альлеровна, кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог ЦПСИР г. Москвы, научный сотрудник НИЛ здоровья женщины, матери и ребенка ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, 117209, Москва, Севастопольский проспект, д. 24 а, e-mail: gms@cfp.ru

Gerasimova Anastasiya Alllerovna, M.D., Ph.D. in Medical Sciences, Obstetrician/Gynecologist of Moscow Family Planning and Reproductive Medicine Center, Senior Research Associate of Scientific Research Laboratory of Maternal and Child Health of the State Educational Institution of Higher Professional Education Russian State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 117209, Moscow, Sevastopolskiy prospect, 24-a, e-mail: gms@cfp.ru

Клименко Петр Афанасьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, 117209, Москва, Севастопольский проспект, д. 24а, e-mail: gms@cfp.ru

Klimenko Pyotr Afanasyevich, M.D., Ph.D. in Medical Sciences, Professor, Professor of the Chair of Obstetrics and Gynecology of Pediatric Faculty of the State Educational Institution of Higher Professional Education Russian State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 117209, Moscow, Sevastopolskiy prospect, 24-a, e-mail: gms@cfp.ru