

**ОПУХОЛИ
И ОПУХОЛЕВИДНЫЕ
ОБРАЗОВАНИЯ
ЯИЧНИКОВ:
КЛИНИКА,
ДИАГНОСТИКА,
ЛЕЧЕНИЕ**



ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.А. ВАГНЕРА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ОПУХОЛИ
И ОПУХОЛЕВИДНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ЯИЧНИКОВ:
КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Утверждено центральным координационным методическим советом
ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера в качестве учебного пособия

Пермь 2024

УДК 618.11
О-628

Рецензенты:

Тезиков Юрий Владимирович – заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Института клинической медицины ФГОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор;

Савельева Ирина Вячеславовна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №1 ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России

О-628 Опухоли и опухолевидные образования яичников клиника, диагностика, лечение: учеб. пособие / Е.Г. Кобаидзе, Н.В. Статных, М.М. Падруль, Ю.А. Шашурина; ФГБОУ ВО «ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России. – Пермь, 2024. – 84 с.

ISBN 978-5-6048400-9-2

Рассматриваются анатомо-физиологические особенности яичников, вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения опухолей и опухолевидных образований яичников. Издание предназначено для студентов медицинских университетов, обучающихся по дисциплине «Акушерство и гинекология».

Печатается по решению Центрального координационного методического совета ФГБОУ ВО «ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (протокол № 2 от 07.02.2024).

УДК618.11

ISBN 978-5-6048400-9-2

© Кобаидзе Е.Г., Статных Н.В.,
Падруль М.М., Шашурина Ю.А., 2024.
© ФГБОУ ВО «ПГМУ имени академика
Е.А. Вагнера» Минздрава России, 2024

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЯИЧНИКОВ.....	6
ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ КЛИНИКА, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА ОПУХОЛЕВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ.....	26
ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ КЛИНИКА, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ.....	37
ЗАДАНИЯ ДЛЯ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЯ.....	67
ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ.....	69
СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ.....	70
ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА ЗАДАЧИ.....	77
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	81

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АМК – аномальные маточные кровотечения.
- АФП – альфа-фетопротеин.
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения.
- ВТЭО – венозные тромботические осложнения.
- ДОЯ – доброкачественная опухоль яичников.
- КТ – компьютерная томография.
- ЛДГ – лактатдегидрогеназа.
- МРТ – магнитно-резонансная томография.
- ПЭТ-КТ – позитронно-эмиссионная томография.
- РЭА – раковый эмбриональный антиген – бета-хорионический гонадотропин.
- ХГЧ – хорионический гонадотропин человека.
- УЗИ – ультразвуковое исследование.
- ЦДК – цветное доплеровское картирование.
- BRCA1/ breast cancer 1 2 – ген рака молочных желез 1.
- BRCA2 /breast cancer 2 – ген рака молочных желез 2.
- CA 19–9 – cancer antigen 19–9 – углеводный антиген 19–9.
- CA 72–4 – cancer antigen 72–4 – углеводный антиген 72–4.
- CA125 – cancer antigen 125 – углеводный антиген 125.
- ИОТА – International Ovarian Tumor Analysis – Международная группа по анализу опухолей яичников.
- IRM – Risk of Malignancy Index – индекс риска злокачественности.
- HE4 – Human epididymis protein 4 – белок эпидидимиса человека 4.
- RCOG – Royal College of Obstetricians and Gynaecologists – Королевская коллегия акушерства и гинекологии (Великобритания).
- ROMA – Risk of Ovarian Malignancy Algorithm – алгоритм расчета риска аденокарциномы яичников.

Истинную распространенность новообразований яичников сложно определить. Для обозначения патологических изменений ткани яичника в современной медицине используется термин «образование яичников», который включает как кистозные, так и солидные образования. Эти образования могут иметь как доброкачественный, так и злокачественный характер.

АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЯИЧНИКОВ

Женская половая система состоит из внутренних и наружных половых органов. К внутренним половым органам относятся яичники, маточные трубы, матка и влагалище, к наружным – клитор, преддверие влагалища, большие и малые половые губы (рис. 1).

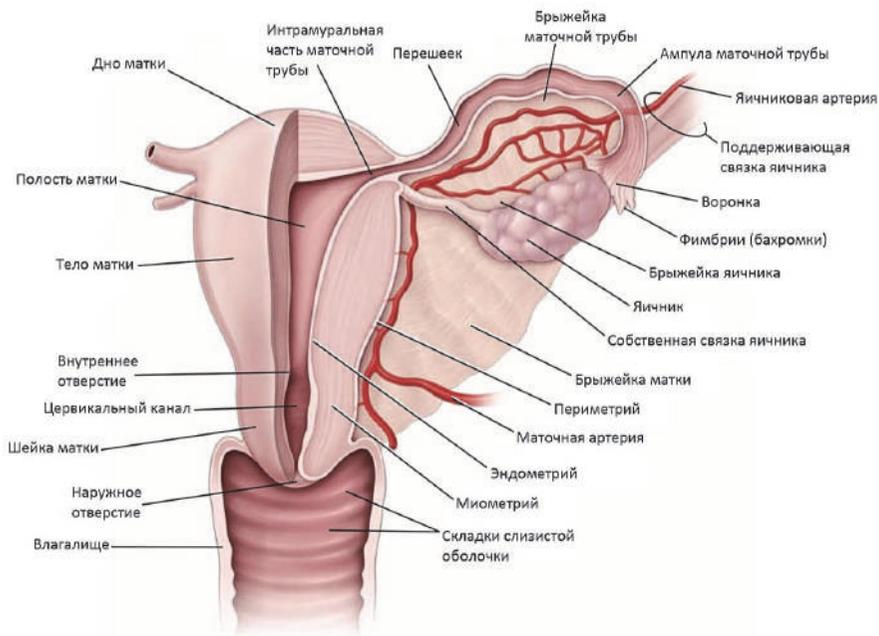


Рис. 1. Органы женской половой системы (вид сзади)
(Ross M. H., Pawlina W. *Histology: a text book and atlas: with correlated cell and molecular biology*, 2011)

Яичники выполняют важные функции в организме:

- герминативную – это образование женских половых клеток;
- эндокринную – синтез половых гормонов.

Яичник снаружи имеет покровный эпителий, который состоит из коркового и мозгового вещества. Покровный эпителий представляет собой видоизмененный мезотелий, образованный одним слоем кубических клеток с многочисленными микроворсинками на выпуклых апикальных поверхностях. Основную часть – *корковое вещество яичника* – составляют фолликулы, образованные половыми клетками (ооцитами). *Мозговое вещество яичника* – содержит крупные извитые кровеносные сосуды и особые гилусные клетки.

В репродуктивном периоде в яичниках происходят постоянные циклические изменения, процесс фолликулогенеза идет непрерывно – начиная с антенатального периода вплоть до менопаузы. При рождении в яичниках находится примерно 2 млн примордиальных (первичных зародышевых) фолликулов, основная их масса претерпевает атретические изменения («атрезия» – обратное развитие) в течение жизни человека и только очень небольшая часть проходит полный цикл развития – от примордиального до зрелого. Ко времени менархе (первой менструации в анамнезе) в яичниках содержится до 200–450 тыс. примордиальных фолликулов, однако из них смогут овулировать только 400–500 штук, а остальная часть будет подвергаться атрезии. Фолликулы яичника погружены в строму и состоят из первичного ооцита, окруженного фолликулярными клетками и зоной *pellucida*, необходимой для поддержания жизнеспособности и роста ооцита.

Цикличность роста и созревания половых клеток (овогенез) в репродуктивном периоде происходит ежемесячно и в процесс рекрутирования вовлекаются до 5–20 ооцитов, но лишь один из них вступает в фазу созревания, а остальные фолликулы подвергаются атрезии (рис. 2).

Овогенез – процесс образования и развития женских половых клеток – протекает в корковом веществе яичника и включает три фазы:

- 1) размножение;
- 2) рост;
- 3) созревание.

1. Фаза размножения овогоний – данный процесс, начинается еще внутриутробно и завершается до рождения плода, при этом преобладающее большинство образовавшихся внутриутробно половых клеток подвергается атрезии, оставшаяся меньшая часть – вступает в фазу роста, превращаясь в первичные ооциты.

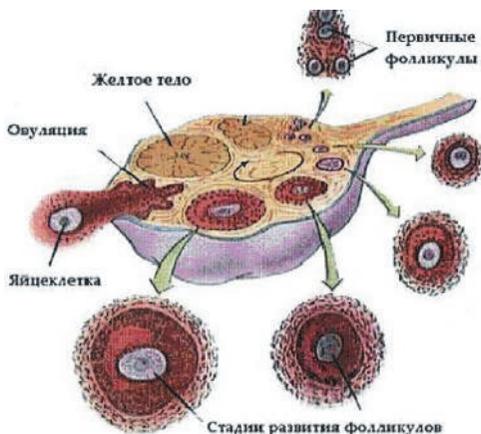


Рис. 2. Стадии развития фолликулов

2. Фаза роста ооцита – это фаза состоит из двух периодов развития – малого и большого; малый период длится до полового созревания (это период отсутствия гормональной стимуляции яичников), а большой период длится под действием фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и характеризуется вовлечением фолликулов в циклическое развитие и созревание.

3. Фаза созревания ооцита – непосредственно перед наступлением овуляции начинается деление первичных ооцитов и превращение в зрелые фолликулы. При первом делении ооцита образуется вторичный ооцит (с диплоидным содержанием ДНК) и мелкая, почти лишенная цитоплазмы клетка – первое полярное тельце. Вторичный ооцит сразу вступает во второе деление созревания. *После овуляции вторичный ооцит из яичника попадает в маточную трубу*, где в случае оплодотворения завершает фазу созревания с образованием гаплоидной зрелой женской половой клетки (яйцеклетки) и второго полярного тельца (полярные тельца в дальнейшем разрушаются). В отсутствие оплодотворения половая клетка подвергается дегенерации на стадии вторичного ооцита.

Как уже отмечено, размеры и строение фолликула зависят от стадии его развития, поэтому различают – примордиальные, первичные, вторичные и третичные фолликулы.

Примордиальные фолликулы численно преобладают во всех возрастных группах женщин и исчезают лишь в постменопаузальном периоде. Примордиальные фолликулы располагаются под белочной оболочкой в виде скоплений и состоят из мелкого (25–30 мкм) первичного ооцита, окруженного одним слоем уплощенных фолликулярных клеток. Ядро ооцита – округлое, объемное, с крупным ядрышком и мелкодисперсным хроматином, слабо развиты органеллы. Рост примордиальных фолликулов сопровождается изменениями ооцита, фолликулярных клеток и окружающей их стромы (рис. 3).

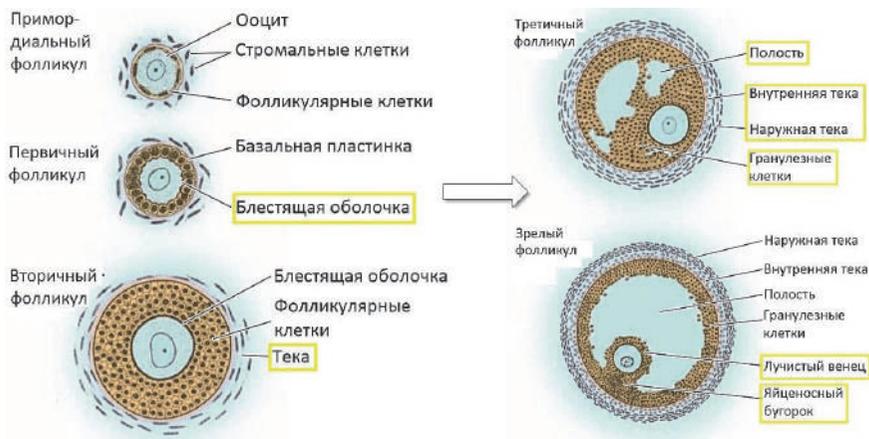


Рис. 3. Стадии развития фолликулов от примордиального до зрелого: яйценосный бугорок (*stimulus oophorus*) – «пьедестал» ооцита.

Гранулёзные клетки яйценосного бугорка, окружающие ооцит, становятся лучистым венцом (*corona radiata*) (Mescher A. L. *Junqueira's basic histology, text and atlas, 2013*)

В первичных фолликулах имеется прозрачная зона (оболочка) фолликула. Прозрачная зона (*zona pellucida*) фолликула имеет вид бесструктурного оксифильного слоя между ооцитом и фолликулярными клетками. Она состоит из гликопротеинов и вырабатывается ооцитом вследствие активации особого гена на определенной стадии его роста. Фолликулярные клетки непосредственно не участвуют в синтезе веществ прозрачной зоны, но, влияя на ооцит, активируют его. По мере увеличения объема ооцита увеличивается как площадь,

так и толщина прозрачной зоны. Прозрачная зона (*zona pellicida*) выполняет следующие функции:

- способствует увеличению площади поверхности взаимного обмена веществ между фолликулярными клетками и ооцитом, которые обращены в нее своими микроворсинками;

- образует между ними барьер (проницаемый и неполный, так как выросты фолликулярных клеток и ооцита формируют щелевые соединения);

- обеспечивает видоспецифичность оплодотворения;

- препятствует полиспермии;

- защищает эмбрион при его миграции до момента имплантации.

Вторичные фолликулы содержат первичный ооцит, окруженный многослойной оболочкой из митотически делящихся фолликулярных клеток, которые называют гранулезными.

Третичные (пузырчатые, полостные) фолликулы формируются из вторичных фолликулов. Цикл развития такого фолликула занимает 10–14 дней. Деление фолликулярных клеток происходит под влиянием ФСГ, поэтому вторичные фолликулы выявляются с наступлением полового созревания. В цитоплазме ооцита накапливается значительное количество органелл и включений, в ее периферической зоне образуются кортикальные гранулы, которые в дальнейшем участвуют в образовании оболочки оплодотворения, прозрачная зона утолщается, в нее проникают микроворсинки ооцита, контактирующие с отростками фолликулярных клеток, также утолщается базальная мембрана между этими клетками и окружающей стромой, которая и образует соединительнотканную оболочку – теку – фолликула (рис. 4, 5).

Тека-клетки дифференцируются на два слоя – внутренний и наружный:

- внутренняя тека – это внутренний слой кубических секреторных клеток с хорошо развитой гладкой эндоплазматической сетью, они содержат большое количество рецепторов к лютеинизирующему гормону (ЛГ). В ответ на стимуляцию ЛГ тека-клетки синтезируют и секретуют андрогены, которые в дальнейшем частично станут предшественниками эстрогенов – транспортируются к гранулёзным

клеткам, которые в ответ на стимуляцию ФСГ под действием ароматазы превращают андрогены в эстрогены. Кроме секреторных клеток, внутренняя тека содержит – фибробласты, пучки волокон коллагена и многочисленные капилляры, типичные для эндокринных органов;

– наружная тека – это наружный слой, состоящий из фибробластов, гладкомышечных клеток и пучков коллагеновых волокон.

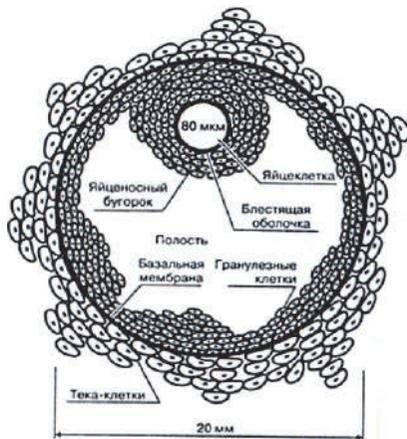


Рис. 4. Яичник с фолликулами различных стадий зрелости. Преовуляторный зрелый фолликул

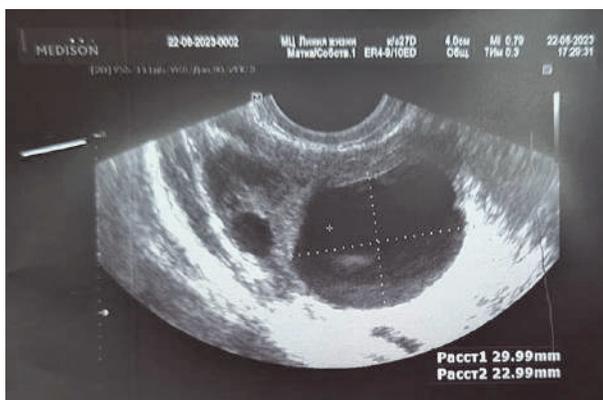


Рис. 5. УЗИ органов малого таза трансвагинальным датчиком. Пациентка, 28 лет. Крупный доминантный фолликул размером 29 мм на 13-й день менструального цикла (фото предоставлено из личного архива д-ра мед. наук, профессора Е.Г. Кобаидзе)

В фолликулярных клетках образуются женские половые гормоны – эстрогены, поэтому по мере роста фолликула в крови отмечается нарастание уровня эстрогенов. В крупных фолликулах эти клетки вырабатывают простагландины и полипептидный гормон ингибин, угнетающий секрецию ФСГ. При достижении ооцитом диаметра до 125–150 мкм его рост прекращается, но фолликул продолжает увеличиваться в объеме. В третичном фолликуле ооцит лежит эксцентрично в составе яйценосного бугорка, который выступает в просвет. По периферии ооцита радиально располагаются фолликулярные клетки, связанные с прозрачной зоной своими удлинненными отростками и образующие лучистый венец. Остальные фолликулярные клетки носят название гранулезы.

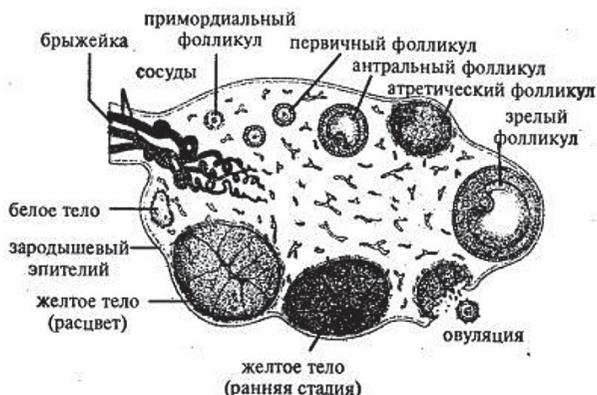


Рис. 6. Фолликулогенез в яичнике

Как отмечено, овуляция – разрыв зрелого третичного фолликула с выходом из него ооцита, окруженного лучистым венцом происходит на 14-й день при 28-дневном менструальном цикле. Овуляция происходит через 24–36 часов после пика выброса передней долей гипофиза ЛГ, обусловленного временной положительной обратной связью между высокими уровнями эстрогенов, секретлируемых перивуляторным фолликулом, и ЛГ. Перед овуляцией ооцит отделяется от яйценосного бугорка и находится в полости фолликула, далее белочная оболочка и покровный эпителий резко истончаются, разрыхляются. Этот ограниченный участок называется стигмой. Кровообращение в области стиг-

мы перед овуляцией нарушается, что обычно сопровождается незначительным кровотечением из места разрыва (рис. 6, 7).

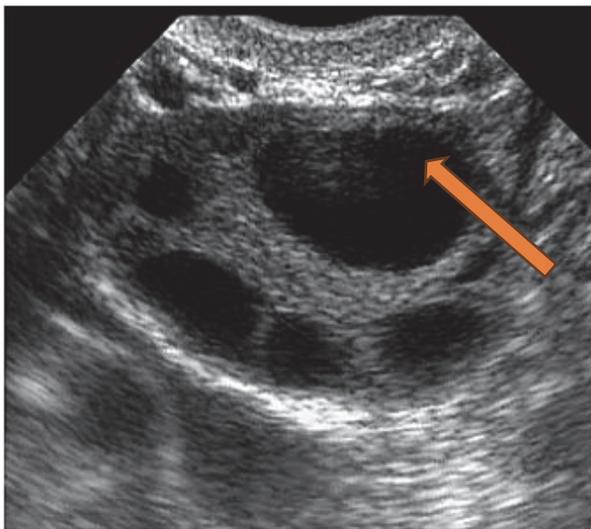


Рис. 7. УЗИ яичника. Стрелкой указан доминантный фолликул (фото предоставлено из личного архива д-ра мед. наук, профессора Е.Г. Кобаидзе)

Как правило, овуляция происходит в одном фолликуле. При овуляции в двух или большем числе фолликулов возникает возможность развития многоплодной беременности разнояйцевыми близнецами. Множественную овуляцию (суперовуляцию) можно вызвать искусственно путем стимуляции яичника гонадотропинами. Эту процедуру проводят, например, для получения нескольких ооцитов с целью экстракорпорального оплодотворения и последующей имплантации эмбрионов в клиниках ВРТ (вспомогательные репродуктивные технологии). Введение эстрогенов и прогестерона в небольших дозах может подавить секрецию ФСГ и ЛГ и тормозит рост фолликулов и овуляцию, на этом основан механизм действия гормональных противозачаточных средств. Перивуляторный выброс ЛГ способствует овуляции и вступлению ооцита в фазу созревания с возобновлением мейоза (рис. 8).

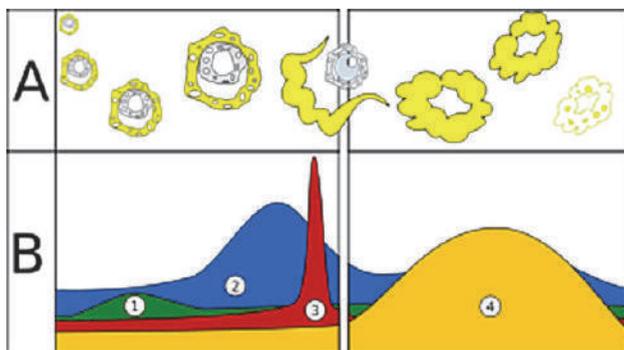


Рис. 8. Созревание фолликула. А. Созревание фолликула. В. Изменение уровня гормонов: 1 – фолликулостимулирующий гормон ФСГ; 2 – эстрогены; 3 – лютеинизирующий гормон ЛГ; 4 – прогестерон)

Желтое тело – это временное образование, оно возникает вследствие дифференцировки клеток гранулезы и теки овулировавшего фолликула, стенки которого спадаются, образуя складки, а в просвете формируется сгусток крови (излившейся из капилляров внутренней теки), замещающийся в дальнейшем соединительной тканью. Развитие желтого тела включает четыре стадии:

- 1) пролиферация и васкуляризация;
- 2) железистый метаморфоз;
- 3) расцвет желтого тела;
- 4) обратное развитие желтого тела.

1. Стадия пролиферации и васкуляризации желтого тела – характеризуется активным размножением клеток гранулезы и теки. В гранулезу из внутреннего слоя теки вырастают капилляры, а разделяющая их базальная мембрана разрушается.

2. Стадия железистого метаморфоза желтого тела: клетки гранулезы и теки превращаются в крупные полигональные светлоокрашенные клетки – лютеоциты, с большим числом митохондрий (рис. 9). Лютеоциты подразделяются на два типа:

а) зернистые лютеоциты – развиваются из гранулезных клеток, имеют большие размеры, составляют основную массу желтого тела и располагаются в его центре;

б) тека-лютеоциты – происходят из внутренней теки, сравнительно мелкие и темные, лежат по периферии желтого тела.

3. Стадия расцвета характеризуется активной функцией лютеоцитов, *вырабатывающих прогестерон – женский половой гормон*, подготавливающий матку к восприятию эмбриона и способствующий протеканию беременности. Они продуцируют также эстрогены и в небольшом количестве андрогены и окситоцин, а при беременности – полипептидный гормон релаксин, который подготавливает родовые пути к родам.

4. Стадия обратного развития включает последовательность дегенеративных изменений лютеоцитов с их разрушением и замещением плотным соединительнотканым рубцом – *беловатым (белым) телом*, которое, уменьшаясь в размерах, очень медленно погружается в строму яичника.



Рис. 9. УЗИ органов малого таза трансвагинальным датчиком. Пациентка, 25 лет, желтое тело в яичнике 19,7 мм (фото предоставлено из личного архива д-ра мед. наук, профессора Е.Г. Кобаидзе)

Длительность цикла развития желтого тела в отсутствии беременности составляет около 12–14 дней. При беременности под влиянием хорионического гонадотропина (ХГ) желтое тело разрастается, достигая диаметра 20–30 мм (желтое тело беременности). Регуляция функции желтого тела осуществляется ЛГ, рецепторы которого имеются на лютеоцитах (впервые появляются еще на гранулезных клетках предовуляторных фолликулов). Вырабатываемый желтым телом прогестерон угнетает секрецию ФСГ гипофизом, вследствие чего тормозится начало следующего цикла роста фолликулов, который автоматически возобновляется с угасанием желтого тела.

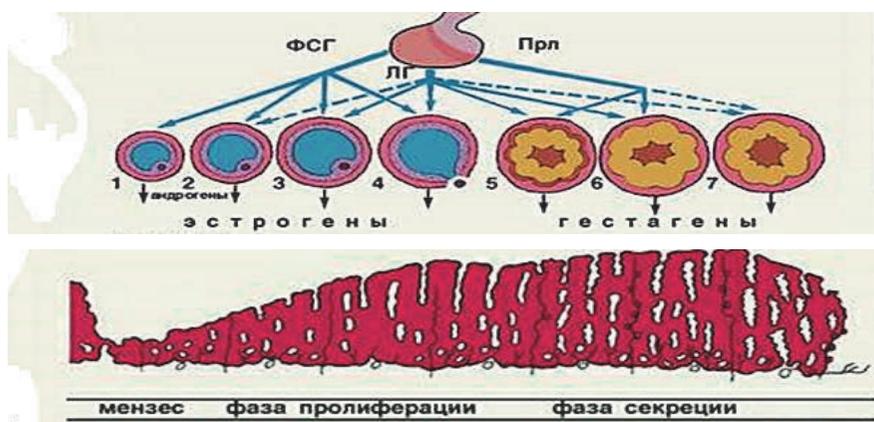


Рис. 10. Циклический паттерн созревания фолликулов и овуляции (овариальный цикл) синхронизируется с менструальным циклом

Таким образом, овариальный цикл включает последовательность изменений в яичнике (рост фолликула – овуляция – образование и активная функция желтого тела – его регрессия – рост нового фолликула). Он непрерывно повторяется в течение всего репродуктивного периода, каждый месяц и включает две фазы: фолликулярную и лютеиновую (желтого тела), естественной границей между которыми служит овуляция (рис. 10).

Во время овуляции происходит разрыв мезотелия яичника, однако поскольку мезотелий обладает способностью к пролиферации и миграции, он может замещать дефект на поверхности яич-

ника. Важно помнить, что из-за высокой активности регенерации мезотелий может являться источником развития опухолей яичника (до 60 % всех случаев новообразований яичника).

Регуляция овариального цикла осуществляется гормонами гипофиза (в первую очередь – ФСГ и ЛГ), а ритмические колебания секреции гормонов яичника, в свою очередь, вызывают соответствующие структурно-функциональные изменения в гормонально-зависимых органах, в первую очередь в матке – доказательством которых является менструация (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

Нормальные маточные кровотечения

(согласно Международной федерации акушеров-гинекологов (FIGO), 2018)

Категория	Характеристика
Частота	Нормальные менструации – от 24 до 38 дней
Регулярность	Регулярные менструации – если вариабельность цикла составляет $\leq 7-9$ дней
Длительность	Нормальная длительность ≤ 8 дней
Объем	Нормальные по обильности, необильные (обильными называют такие маточные кровотечения, объём которых оказывает негативное влияние на качество жизни женщины)

Как уже было сказано, в процессе атрезии фолликулов важная роль отводится апоптозу (программируемой клеточной гибели) – биологическому процессу, в результате которого происходит полное рассасывание клетки под влиянием собственного лизосомального аппарата. Как правило, на протяжении одного менструального цикла развивается только один фолликул с яйцеклеткой внутри. Ниже вкратце проанализируем важные современные данные о роли факторов роста в механизмах ауто- и паракринной регуляции функции не только овариальной, но и всей репродуктивной системы.

Факторы роста (ФР) – биологически активные вещества, стимулирующие или ингибирующие дифференцировку клеток, передающих гормональный сигнал. Они синтезируются в неспецифических клетках различных тканей организма и обладают аутокринным, паракринным, интракринным и эндокринным эффектом. *Аутокринный*

эффект реализуется путем воздействия на клетки, непосредственно синтезирующие данный ФР. *Паракринный* эффект – реализуется действием на соседние клетки. *Интракринный* эффект – ФР действует как внутриклеточный мессенджер (передатчик сигнала). *Эндокринный* эффект реализуется через кровотоки на отдаленные клетки. Наиболее важную роль в физиологии репродуктивной системы (РС) играют следующие ФР: инсулиноподобные (ИФР), эпидермальный (ЭФР), трансформирующие (ТФР- α , ТФР- β), сосудистый эндотелиальный (васкулоэндотелиальный) фактор роста (СЭФР), ингибины, активины, антимюллеров гормон (АМГ).

Инсулиноподобные факторы роста I и II (ИФР-I, ИФР-II) синтезируются в гранулезных клетках и других тканях, стимулируют синтез андрогенов в тека-клетках яичника, ароматизацию андрогенов в эстрогены, пролиферацию клеток гранулезы, образование рецепторов к ЛГ на гранулезных клетках. Их продукция регулируется инсулином.

Эпидермальный фактор роста (ЭФР) – наиболее сильный стимулятор клеточной пролиферации, обнаруживается в клетках гранулезы, строме эндометрия, молочных железах и других тканях; обладает онкогенным эффектом в эстрогензависимых тканях (эндометрий, молочные железы).

Сосудистый эндотелиальный фактор роста (СЭФР) играет важную роль в ангиогенезе растущих фолликулов, а также мио- и эндометрия. СЭФР повышает митогенную активность эндотелиальных клеток, проницаемость сосудистой стенки. Экспрессия СЭФР повышена при эндометриозе, миоме матки, опухолях яичников и молочных желез, СПКЯ и др.

Трансформирующие факторы роста (ТФР- α , ТФР- β) стимулируют клеточную пролиферацию, участвуют в росте и созревании фолликулов, пролиферации клеток гранулезы; оказывают митогенный и онкогенный эффект, экспрессия их повышена при раке эндометрия, яичников.

К белковым веществам семейства ТФР- β относят ингибины, активин, фоллистатин, а также АМГ. Ингибины (А и В) – белковые вещества, образуются в клетках гранулезы и других тканях, участвуют в регуляции синтеза ФСГ, тормозя ее, подобно эстрадиолу, по

сходному механизму обратной связи. *Образование ингибина В возрастает в середине фолликулярной фазы цикла параллельно повышению концентраций эстрадиола после выбора доминантного фолликула, а достигнув максимума, тормозит выделение ФСГ.* Активин обнаружен в гранулезных клетках фолликула и гонадотрофах гипофиза, стимулирует синтез ФСГ, пролиферацию клеток гранулезы, ароматизацию андрогенов в эстрогены, подавляет синтез андрогенов в тека-клетках, предотвращает спонтанную (преждевременную, до овуляции) лютеинизацию преовуляторного фолликула, стимулирует продукцию прогестерона в желтом теле. Фоллистатин – ФСГ-блокирующий белок, секретируется клетками передней доли гипофиза, гранулезы; подавляет секрецию ФСГ.

Антимюллеров гормон (АМГ) – представитель семейства ТФР-β, продуцируется у женщин в гранулезных клетках преантральных и малых антральных фолликулов, играет важную роль в механизмах рекрутирования и селекции фолликулов, является количественным показателем овариального резерва и используется в клинической практике для его оценки и прогнозирования ответа яичников на стимуляцию овуляции, а также может служить маркером гранулезоклеточных опухолей яичников, при которых АМГ существенно повышается. АМГ не контролируется гонадотропинами, не вовлечен в классическую петлю обратной связи (в отличие от ФСГ, эстрадиола и ингибина В), не зависит от фазы цикла и действует как паракринный фактор регуляции РС.

Разберем фолликулогенез в репродуктивном возрасте у женщин с участием факторов роста: мы уже отметили, что в яичнике фолликулы находятся на различных стадиях зрелости; примордиальные фолликулы характеризуются одним слоем плоских прегранулезных клеток, небольшим незрелым ооцитом (не завершившим второе деление мейоза), тека (оболочка) отсутствует.

Негормонально-зависимый рост (не зависит от ФСГ) – это и есть первая стадия роста – от примордиальных до преантральных фолликулов, она продолжается примерно 3–4 мес., до образования фолликулов диаметром 1–4 мм. В первичных преантральных фолликулах имеется один слой гранулезных клеток, ооцит начинает увеличивать-

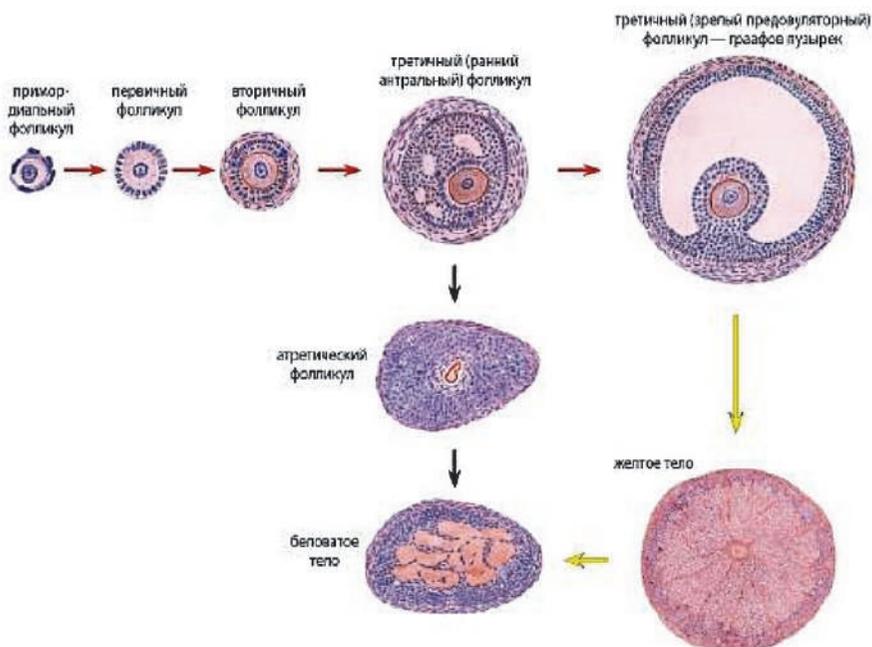


Рис. 12. Стадии развития фолликула

В перименопаузе ярко выражен процесс *атрезии фолликулов* – процесс, включающий остановку роста и разрушение фолликулов (на любой стадии их развития), часто со сложными преобразованиями их компонентов и формированием атретических тел (фолликулов). Мелкие (примордиальные, первичные) фолликулы подвергаются атрезии, полностью разрушаются и бесследно замещаются соединительной тканью. При атрезии крупных (вторичных и третичных) фолликулов гибнут гранулезные клетки и ооцит, а клетки внутренней теки, напротив, разрастаются, образуя эпителиальные тяжи, и преобразуются, становясь похожими на тека-лютеоциты, активно синтезируя стероидные гормоны (преимущественно эстрогены). В центре атретического фолликула длительно сохраняется прозрачная зона, базальная (стекловидная) мембрана между текой и фолликулярными клетками утолщается. Конечным этапом развития атретического тела служит его разрушение и образование на его месте беловатого тела.

Атретические тела могут распадаться на отдельные тяжи клеток, окруженные стромой (интерстициальные клетки). Таким образом, возрастные изменения яичника характеризуются угнетением роста ооцитов и образования желтых тел после наступления менопаузы. В последние 10 лет перед менопаузой фертильность резко падает в результате первичных изменений в самом яичнике. В строме нарастает содержание гилусных клеток, секретирующих андрогены. С годами фолликулы полностью исчезают на фоне разрастания соединительной ткани.

Гормональная функция яичников. Циклические процессы в яичнике характеризуются не только морфологическими изменениями фолликулов и желтого тела, но и неразрывно связанными с ними процессами стероидогенеза – образования половых гормонов. В настоящее время общепринятой считается двуклеточная теория биосинтеза стероидов в яичниках, согласно которой ЛГ стимулирует синтез андрогенов в тека-клетках, тогда как ФСГ – синтез ферментов ароматаз, метаболизирующих андрогены в эстрогены в клетках гранулезы. Стероидпродуцирующими структурами яичников являются клетки гранулезы, тека и, в меньшей степени, строма. Тека-клетки являются главным источником андрогенов, клетки гранулезы – эстрогенов, прогестерон синтезируется в тека-клетках и максимально в лютеиновых клетках желтого тела (лютеинизированных клетках гранулезы). Синтез половых гормонов происходит также и внегонадно. Известно, что в жировой ткани имеется энзимная система P450 ароматаза, которая участвует в превращении андрогенов в эстрогены. Этот процесс может быть инициирован различными митогенными факторами роста или самим эстрадиолом. Кроме того, биологически активный тестостерон (дигидротестостерон) также синтезируется внегонадно в периферических тканях-мишенях (волосные фолликулы, сальные железы) под влиянием фермента 5- α -редуктазы. Около 96 % всех половых стероидов находится в связанном с белками состоянии, в частности, с глобулином, связывающим половые стероиды (ГСПС), а также альбуминами, синтез которых осуществляется в печени. Биологическое действие гормонов определяется несвязанными, свободными фракциями, уровень которых изменяется при

различных патологических состояниях, в частности инсулинорезистентности, заболеваниях печени и др.

Эстрогены. Основными фракциями эстрогенов являются эстрон (E1), эстрадиол (E2), эстриол (E3). Наиболее биологически активным является эстрадиол. Эстриол является периферическим метаболитом эстрона и эстрадиола, а не самостоятельным продуктом секреции яичников. В 1965 г. был описан и четвертый эстроген – эстетрол (E4), до настоящего времени мало изученный, обладающий слабым эстрогенным действием.

Биологическое действие эстрогенов:

1. Влияние на репродуктивные органы-мишени:

– пролиферация эндо- и миометрия, эпителия влагалища, шейки матки;

– секреция слизи в цервикальном канале;

– рост протоков молочных желез;

2. Влияние на нерепродуктивные ткани-мишени:

– пролиферативные процессы слизистой уретры, мочевого пузыря;

– развитие костно-мышечной системы, повышение минерализации костей (за счет стимуляции синтеза остеобластов);

– уменьшение секреции сальных желез;

– усиление синтеза и созревание коллагена в коже;

– уменьшение влияния андрогенов (антиандрогенный эффект за счет уменьшения клиренса ГСПС);

– антиатерогенное действие (уменьшение атерогенных фракций липидов);

– распределение жировой ткани и формирование скелета по женскому типу, женский тембр голоса;

– улучшение функций ЦНС (когнитивных и др.);

– протективное действие на эндотелий сосудов (антиатеросклеротическое действие);

– усиление коагуляционных свойств крови, тромбообразование (за счет усиления синтеза факторов свертывания в печени);

– повышение либидо и т. д.

Надо помнить, что биологическое действие эстрогенов на различные органы и ткани зависит от числа и вида специфических рецепторов и их чувствительности; выявлены два типа рецепторов к эстрадиолу: ЭР- α – ядерные рецепторы, оказывающие пролиферативное действие, и мембранные – ЭР- β , оказывающие антипролиферативное действие.

Биологическое действие гестагена. Основным гестагеном является прогестерон, образующийся преимущественно в желтом теле яичников.

Биологическое действие прогестерона:

- активация протеолитических ферментов преовуляторного фолликула, способствующих деструкции базальной мембраны и полноценной овуляции;
- секреторная трансформация эндометрия;
- децидуальная трансформация эндометрия при наступлении беременности;
- гормональная «поддержка» беременности – активация ПИФБ (прогестерон-индуцированного фактора беременности), подавляющего в эндометрии экспрессию Т-киллеров и предотвращающего отторжение плодного яйца на ранних сроках гестации (так называемая физиологическая иммуносупрессия беременных);
- миорелаксирующий эффект (в большей степени на матку);
- пролиферация альвеолярного эпителия молочных желез;
- влияние на работу гипоталамического центра терморегуляции;
- антиминералокортикоидное (диуретическое) действие;
- антиэстрогенное (антипролиферативное) действие в отношении эндометрия, эпителия молочных желез.

Действие прогестерона реализуется через рецепторы типа А и Б. В зависимости от превалирования того или иного типа рецепторов ткани мишени отвечают разными эффектами. Например, в эндометрии и эпителии молочных желез преобладают рецепторы типа А, поэтому прогестерон реализует свое антипролиферативное действие (аналоги прогестерона широко используются для лечения и профи-

лактики гиперпластических процессов эндометрия и молочных желез, фиброзно-кистозной мастопатии). В миометрии преобладают рецепторы типа Б, и прогестерон проявляет уже пролиферативный эффект. Так, по современным представлениям ему отводится важная роль в патогенезе миомы матки, а селективные модуляторы ПР, блокирующие рецепторы типа Б, с успехом используются при лечении этой опухоли.

Андрогены. Основными фракциями андрогенов являются сильный андроген *тестостерон*, его слабый предшественник андростендион, а также дигидроандростендион (ДГЭА) и его сульфат (ДГЭА-С). Наиболее биологически активным является метаболит тестостерона – дигидротестостерон, синтезирующийся в периферических тканях-мишенях (волосные фолликулы, сальные железы) под влиянием фермента 5- α -редуктазы. Основными местами синтеза андрогенов в женском организме являются яичники, надпочечники, а также жировая ткань и кожа с ее придатками.

Биологические эффекты андрогенов:

- атрофия эндо- и миометрия;
- атрофия железистой ткани молочных желез;
- стимуляция атрезии фолликулов в яичниках;
- подавление секреции гонадотропинов гипофиза;
- усиление синтеза остеобластов, окостенение эпифизарных зон роста;
- анаболическое действие (синтез белка, нарастание мышечной массы);
- стимуляция роста стержневых волос в андрогензависимых и независимых зонах;
- усиление секреции сальных желез;
- огрубение голоса;
- задержка жидкости и электролитов;
- регуляция полового поведения (либидо).

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ КЛИНИКА, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА ОПУХОЛЕВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ

Опухолевидные образования яичников (англ. – *tumor-like ovarian masses*) – заболевания, не относящиеся к истинным опухолям, но сопровождающиеся увеличением яичника (кисты яичников, воспалительные процессы). Принципиальное различие истинных опухолей и опухолевидных образований (цистаденом и кист) яичника заключается в особенностях их роста: *в кистах увеличивается объем содержимого, а опухоли растут преимущественно в результате пролиферации клеток стенки.*

Киста яичника – ретенционное (лат. *retention* – удерживание, задерживание) функциональное образование яичников кистозного строения, например: фолликулярная киста, киста желтого тела, эндометриоидная киста, киста, лишенная выстилки эпителия, параовариальная киста, воспалительное образование придатков матки, серозоцеле (спаечный процесс с образованием кистозных полостей).

Истинную распространенность опухолевидных образований яичников оценить сложно из-за частого бессимптомного течения заболевания и саморедукции в течение последующих 3–6 месяцев. В репродуктивном возрасте наиболее часто встречаются – фолликулярные (73 %), кисты желтого тела (5 %), текалютеиновые (2 %), параовариальные кисты (10 %).

Фолликулярные кисты выявляются в основном в репродуктивном возрасте, крайне редко могут обнаруживаться в ранней постменопаузе, еще реже фолликулярные кисты диагностируются у плодов и новорожденных девочек. Кисты желтого тела – встречаются в воз-

расте от 16 до 45 лет, возникают только при двухфазном менструальном цикле, возможно в результате нарушения лимфо- и кровообращения в желтом теле.

Текалютеиновые кисты, лютеомы беременных и большие солитарные лютеинизированные кисты возникают только во время беременности.

Киста желтого тела формируется после овуляции, вследствие скопления жидкости в месте лопнувшего фолликула. При этом увеличение сформированного желтого тела более 3 см происходит за счет накопления жидкости и крови в результате нарушения лимфо- и кровообращения в желтом теле. Морфологически киста представлена внутренней фиброзной выстилкой, за которой следуют слои гранулезотекалютеиновых клеток.

При лютеинизации клеток, образующих стенки солитарных фолликулярных кист, формируются *лютеиновые кисты*, достигающие иногда при беременности больших размеров, так называемые большие солитарные лютеинизированные кисты.

Во время беременности также встречаются *лютеомы беременных*, в патогенезе которых, вероятно, ведущая роль отводится ХГЧ, под воздействием которого происходит чрезмерная лютеинизация уже ранее существующих лютеинизированных стромальных клеток. Иногда лютеома беременных сопряжена с текалютеиновыми кистами, важным фактором патогенеза считается избыточная концентрация ХГЧ в крови.

Нередко текалютеиновые кисты встречаются при трофобластической болезни (у 25 % больных с пузырьным заносом и у 10 % с хорионкарциномой) и при синдроме гиперстимуляции яичников. Избыток ХГЧ приводит к секреции яичниками вазоактивных веществ, таких как сосудистый эндотелиальный фактор роста и цитокины, которые, в свою очередь, увеличивают проницаемость капилляров. Текалютеиновые кисты представляют собой множественные фолликулярные кисты (многокамерные), выстланные гиперплазированными и лютеинизированными клетками тека-интерна и клетками гранулезы, и могут достигать до 30 см в диаметре.

Параовариальная киста формируется из остатков вольфова тела около яичника. Чаще однокамерная, односторонняя, тонкостенная,

располагается межсвязочно. Образование по объему может быть от нескольких сантиметров до размеров головки новорожденного. Форма шаровидная, яичник в патологический процесс не вовлекается, маточная труба распластана на поверхности кисты. Стенка состоит из соединительной ткани, внутренняя поверхность выстлана однослойным цилиндрическим или плоским эпителием.

Фолликулярная киста. Фолликулярная киста яичника развивается из зрелых преовуляторных фолликулов или антральных фолликулов и представляет собой однокамерное тонкостенное образование, наполненное прозрачным и светлым содержимым. Чаще всего бывает односторонней. Размеры варьируются от 20 мм до 60–90 мм (рис. 13).

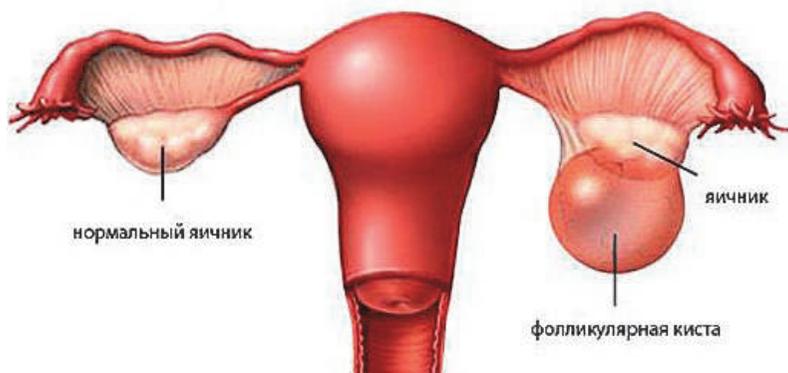


Рис. 13. Фолликулярная киста

На сегодняшний день точная этиология образования фолликулярной кисты неизвестна. Так или иначе, но основной причиной развития ФК считается отсутствие овуляции, а в свою очередь отсутствие овуляции чаще всего связано с гормональными нарушениями. Дисбаланс гормонов проявляется в виде гиперэстрогении, повышения уровня фолликулостимулирующего и недостатке лютеинизирующего гормона.

Наиболее значимыми факторами риска развития фолликулярных кист яичника сегодня считаются:

- нарушение менструального цикла;
- оперативные вмешательства на органах малого таза;

- высокая частота овуляции из-за низкой рождаемости;
- высокая частота искусственных и самопроизвольных абортов;
- воспалительные заболевания мочеполовой сферы;
- хронические заболевания желудочно-кишечного тракта;
- эндокринная патология.

При разработке терапевтического и профилактического направления врачи сегодня стараются учитывать все три теории возникновения фолликулярных кист яичников.

Клиника. Фолликулярная киста может не иметь клинических проявлений, такие кисты определяются только при проведении ультразвукового исследования. При наличии клинических симптомов пациента могут беспокоить нарушения менструального цикла с задержкой менструации, аномальные маточные кровотечения, тяжесть или боль внизу живота.

Диагностика:

- сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни;
- объективный осмотр больной – бимануальное исследование;
- ультразвуковое исследование органов малого таза;
- онкомаркер СА-125 в сыворотке крови.

Лечение. Тактику лечения фолликулярной кисты яичника выбирают в зависимости от размеров и динамики роста этого образования, возраста пациентки, клинических проявлениях. Если фолликулярная киста менее 50 мм в диаметре, имеет бессимптомное течение – возможна выжидательная тактика, наблюдение на протяжении трех менструальных циклов, УЗИ через три месяца с оценкой динамики.

Вопрос об *оперативном лечении* возникает при экстренных ситуациях, угрожающих жизни пациентки: болевой синдром, большой размер кисты, перекрут ножки кисты яичника, апоплексия яичника, внутрибрюшное кровотечение.

Чаще всего удаление фолликулярной кисты яичника проводится лапароскопическим доступом с вылушиванием кисты, иногда с резекцией яичника. При этом оперативное лечение с применением резекции части яичников резко снижает фолликулярный резерв.

Как отмечено выше, **осложнениями** фолликулярной кисты может быть перекрут её ножки, разрыв кисты (апоплексия яичника) и кровотечение в брюшную полость (рис. 14).

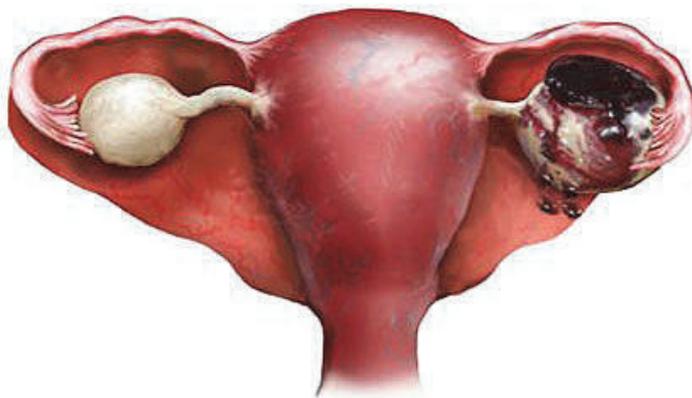


Рис. 14. Апоплексия яичника

Клинические признаки перекрута ножки фолликулярной кисты яичника:

- резкая боль внизу живота со стороны образования кисты;
- учащённое сердцебиение, падение артериального давления вплоть до потери сознания;
- слабость;
- тошнота, рвота;
- синюшность кожных покровов.

Разрыв фолликулярной кисты яичника проявляется кинжальной болью со стороны локализации, обморочным состоянием (клиника «острого живота»), тошнотой и рвотой, температура тела при этом остается в норме.

Перекрут фолликулярной кисты яичника и разрыв яичника являются острыми состояниями, требующими экстренной оперативной помощи.

Киста жёлтого тела, или лютеиновая киста, – это образование яичника, которое появляется только после овуляции в результате неправильного формирования жёлтого тела (рис. 15).



Рис. 15. Киста желтого тела

Образование «жёлтого тела» в яичнике происходит под влиянием лютеинизирующего гормона гипофиза, внутри кисты скапливается жидкость, и она начинает расти в размерах, достигая до 6–8 см в диаметре. При стремительном росте и сильном растяжении стенок новообразования может произойти разрыв сосудов с последующим кровоизлиянием. Киста жёлтого тела рассасывается самостоятельно в течение двух-трёх менструальных циклов.

Факторы риска развития кисты желтого тела:

- искусственное прерывание беременности;
- злоупотребление препаратами для экстренной контрацепции (более трёх-пяти раз в течение одного менструального цикла);
- стимуляция гормональными препаратами перед проведением ЭКО;
- хронические заболевания мочеполовых органов;
- инфекционные процессы органов мочеполовой системы;
- недостаточная масса тела, резкое похудение;
- приём алкогольных напитков и курение.

Клинические проявления кисты желтого тела:

- задержка менструации
- аномальные маточные кровотечения (АМК) – длительные скудные или обильные кровотечения.
- возможны тянущего характера боли внизу живота.

Диагностика кисты желтого тела:

- сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни;
- объективный осмотр больной – бимануальное исследование;
- ультразвуковое исследование органов малого таза;
- кровь на ХГЧ (дифференцированный диагноз стоит проводить с беременностью);
- онкомаркер СА-125 в сыворотке крови.

Лечение. Киста жёлтого тела часто не требует хирургического лечения, через пару месяцев она исчезает. Контроль состояния пациентки должен осуществляться на протяжении двух-трёх менструальных циклов, в течение которых, как правило, происходит рассасывание кисты.

Также показанием к хирургическому вмешательству является осложнённое течение заболевания: перекрут ножки кисты, кровоизлияние, разрыв кисты и яичника.

Хирургическое лечение – проводится лапароскопическая операция, цистэктомия (удаление самой кисты с сохранением яичника).

Параовариальная киста – доброкачественное полостное образование рядом с яичником. Причины возникновения этих кист неизвестны. Параовариальная киста образуется из надъяичникового придатка, который расположен между яичником и трубой в широкой маточной связке. Анатомически он не связан с яичником (рис. 16).

Параовариальная киста – это тугоэластическое гладкостенное округлое однокамерное образование. Стенки кисты тонкие, в среднем 1 мм. Внутри киста выстлана однорядным эпителием: плоским, кубическим или цилиндрическим. Полость заполнена серозной (прозрачной) жидкостью, которая содержит большое количество белка и немного муцина. Размеры кисты могут быть разными: от небольших (5–10 мм) до нескольких сантиметров. При размере кисты 4–5 см и более сверху на ней распластана маточная труба, а снизу и сзади, как правило, находится яичник. Обычно киста кровоснабжается сосудами маточной трубы. Такое образование малоподвижное, растёт медленно за счёт накопления жидкости, которая вырабатывается стенками кисты.

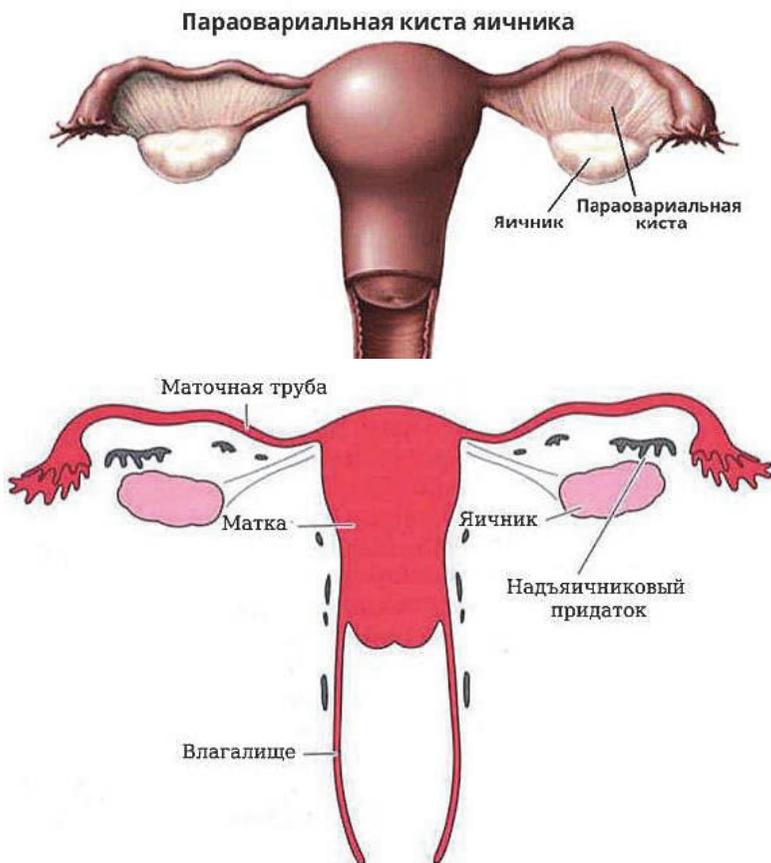


Рис. 16. Параовариальная киста и надъяичниковый придаток

В зависимости от размеров выделяем кисту:

- малого размера – менее 2,5 мм.
- средних размеров – от 2,5 до 5 см.
- крупную – более 5 см. Чаще всего имеет ножку, поэтому риск перекрута у крупной кисты выше.

Клинические проявления: чаще всего заболевание протекает бессимптомно и выявляется при ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов малого таза или в ходе операции. Если киста большая, гинеколог может обнаружить её во время планового осмотра. При обра-

зованиях более 5 см женщины жалуются на ноющую боль в животе (в 62 % случаев), при осложнениях (перекрут ножки кисты, надрыв капсулы, нагноение и др.) боль становится резкой. Большая киста может вызывать периодические ноющие или распирающие боли внизу живота, в боку, крестце или пояснице. Такая боль не связана с менструацией или пириовуляторным периодом в середине цикла (2–3 дня до и после овуляции). Она иногда усиливается при физической активности и нагрузке, проходит самостоятельно. Если киста давит на мочевой пузырь или кишечник, нарушается мочеиспускание, появляются запоры или частые позывы к дефекации. Иногда женщины чувствуют боль при половом контакте. Большая параовариальная киста (более 5–6 см) может быть причиной внематочной беременности и бесплодия из-за трубного фактора. Киста находится рядом с маточной трубой. Увеличиваясь, киста сдавливает трубу, что нарушает её кровоснабжение. Со временем ишемия (обеднение кровоснабжения) нарастает, и ткани постепенно атрофируются. Из-за этого маточная труба перестаёт нормально функционировать.

Диагностика параовариальной кисты:

- сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни;
- объективный осмотр больной – бимануальное исследование;
- ультразвуковое исследование органов малого таза;
- кровь на ХГЧ (дифференцированный диагноз стоит проводить с беременностью);
- онкомаркер СА-125 в сыворотке крови.

Лечение: в отличие от функциональных ретенционных кист яичника (фолликулярной кисты или кисты жёлтого тела), параовариальные кисты не исчезают самостоятельно. Бессимптомные кисты размером до 4 см можно оставить под динамическим наблюдением с УЗ-контролем через три месяца, затем через полгода. Более крупные образования, быстро увеличивающиеся в размере, или симптомные кисты – подлежат удалению хирургическим путём.

Операцию можно провести двумя способами:

- лапароскопически;
- лапаротомически (полостная операция).

Хирургическое лечение подразумевает энуклеацию (вылущивание) кисты, т. е. киста удаляется с сохранением окружающих тканей. При неосложнённой параовариальной кисте в ходе плановой операции рассекается передний листок широкой маточной связки, и киста вылущивается из межсвязочного пространства. При этом яичник и маточную трубу не затрагивают.

Меры профилактики кист яичника включают:

- рациональное питание;
- профилактический прием витаминов и микроэлементов;
- исключение высоких физических нагрузок;
- профилактическое посещение гинеколога;
- отказ от медицинских абортов;
- гормональную контрацепцию;
- профилактику ожирения, сахарного диабета;
- профилактику хронической воспалительной патологии органов малого таза.

В послеоперационном периоде большое внимание должно уделяться реабилитации пациенток, комплексная схема которой может включать прием витаминов и микроэлементов для нормализации нутриентного статуса больной, с учётом показаний и противопоказаний – менопаузальную гормональную терапию (МГТ) или комбинированную оральную контрацепцию (КОК), приём антиоксидантов и т.д. Возможно применение антиоксидантного комплекса «Синергин» у больных репродуктивного возраста после операции на яичниках. Известно, что окислительный стресс напрямую повреждает ДНК; выяснено, что молекулярные аномалии, участвующие в генерации окислительного стресса, могут быть также в дальнейшем вовлечены в канцерогенез. В антиоксидантном комплексе «Синергин» есть несколько важных компонентов, уменьшающих окислительный стресс и обладающих противовоспалительным действием у пациенток, оперированных по поводу опухоли яичников: 5 мг бета-каротина, 45 мг убихинона, 5 мг ликопина, 30 мг рутина. В состав «Синергина» входят как липофильные, так и гидрофильные антиоксиданты, действующие в синергизме. «Синергин» препятствует развитию окислитель-

ного стресса, нейтрализует свободные радикалы внутри клеток и во всех жидкостях организма, способствуют восстановлению нормального обмена веществ. Комплексное применение антиоксидантов более оправданно, чем изолированный прием. Спектр их действия, присутствие в тканях различаются, но главный аргумент совместного использования антиоксидантов заключается в том, что они поддерживают друг друга, взаимно усиливая действие; в состав «Синергина» входят шесть природных антиоксидантов (рутин, коэнзим Q10, ликопин, витамин С, витамин Е, бета-каротин), а также убихинон. Стимуляция иммунной системы этим соединением также наблюдалась в исследованиях на животных и у людей без рака. Флавоноид рутин противодействует многочисленным видам атипичности клеток посредством нескольких механизмов, таких как остановка клеточного цикла, воспаление, ингибирование роста злокачественных клеток, окислительный стресс, индукция апоптоза и модуляция ангиогенеза, и все они опосредованы регуляцией клеточных сигнальных путей.

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ КЛИНИКА, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

Важно помнить, что для ранней диагностики новообразований яичника огромное значение имеет анамнез пациентки.

Основные факторы, повышающие риск новообразований яичника:

- наследственный фактор – указание на одну родственницу первой линии родства, страдающую раком яичников, увеличивает риск с общепопуляционного 1,4 до 5 %; двух родственниц – до 7 %;

- установленное носительство мутаций, предрасполагающих к наследственному раку яичников: BRCA1, BRCA2, P53, STK11 (синдром Пейтц – Егерса), генов репарации ДНК (синдром Линча – наследственный неполипозный колоректальный рак), RAD51C.

Дополнительными факторами, повышающими риск опухоли яичника, являются:

- отсутствие беременностей в анамнезе;
- предшествующая овуляции стимуляция;
- эндометриоидное поражение яичников в анамнезе;
- односторонняя овариэктомия в анамнезе;
- раннее менархе и поздняя менопауза;
- позднее менархе и ранняя менопауза;
- диета с высоким содержанием жиров и легкоусвояемых углеводов;
- ожирение;
- сахарный диабет 2-го типа;
- хронический сальпингоофорит (для серозных опухолей);
- работа в производствах с использованием асбеста.

В соответствии с классификацией ВОЗ (2014), основные нозологические группы опухолей яичников были сформированы по категориям:

- 1) эпителиальные,
- 2) стромальные,
- 3) мезенхимальные опухоли,
- 4) опухоли стромы полового тяжа,
- 5) герминогенные опухоли,
- 6) смешанные,
- 7) лимфопролиферативные заболевания,
- 8) опухолеподобные заболевания,
- 9) вторичные (метастатические) опухоли.

В зависимости от морфологических признаков атипии клеток и наличия инвазии опухоли яичников подразделяются на:

- 0 – доброкачественная опухоль;
- 1 – неопределенный потенциал злокачественности или пограничная опухоль;
- 2 – карцинома *in situ*, или интраэпителиальная неоплазия III степени;
- 3 – злокачественная инвазивная опухоль.

Каждая из морфологических групп опухолей яичников подразделяется на доброкачественные и злокачественные варианты, среди эпителиальных опухолей яичников также охарактеризованы пограничные новообразования.

Важно!

Окончательно судить о характере процесса (доброкачественный / злокачественный) и прогнозе заболевания возможно только после получения результата развернутого морфологического исследования удаленного макропрепарата.

Гистологическая классификация опухолей яичников

1. ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ	
1.2. Серозные опухоли	
Доброкачественные	Серозная цистаденома
	Серозная цистаденофиброма
	Серозная поверхностная папиллома
Пограничные	Серозная пограничная опухоль / атипическая пролиферирующая серозная опухоль
	Серозная пограничная опухоль – микропапиллярный вариант / неинвазивная высокодифференцированная серозная карцинома
Злокачественные	Высокодифференцированная серозная карцинома
	Низкодифференцированная серозная карцинома
1.2. Муцинозные опухоли	
Доброкачественные	Муцинозная цистаденома
	Муцинозная аденофиброма
Пограничные	Муцинозная пограничная опухоль / атипическая пролиферирующая муцинозная опухоль
Злокачественные	Муцинозная карцинома
1.3. Эндометриоидные опухоли	
Доброкачественные	Эндометриоидная киста
	Эндометриоидная цистаденома
	Эндометриоидная аденофиброма
Пограничные	Эндометриоидная пограничная опухоль/атипическая пролиферирующая эндометриоидная пограничная опухоль
Злокачественные	Эндометриоидная карцинома
1.4. Светлоклеточные опухоли	
Доброкачественные	Светлоклеточная цистаденома
	Светлоклеточная аденофиброма
Пограничные	Пограничная светлоклеточная опухоль/атипическая пролиферирующая светлоклеточная опухоль
Злокачественные	Светлоклеточная карцинома
1.5. Опухоли Бреннера	
Доброкачественные	Опухоль Бреннера
Пограничные	Пограничная опухоль Бреннера / атипическая пролиферирующая опухоль Бреннера
Злокачественные	Злокачественная опухоль Бреннера
1.6. Серомуцинозные опухоли	
Доброкачественные	Серомуцинозная цистаденома
	Серомуцинозная цистаденофиброма

Пограничные	Пограничная серомуцинозная опухоль / атипическая пролиферирующая серомуцинозная опухоль
Злокачественные	Серомуцинозная карцинома
1.7. Недифференцированная карцинома	
2. МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ	
	Высокодифференцированная эндометриальная стромальная саркома
	Низкодифференцированная эндометриальная стромальная саркома
2.1. Смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли	
	Аденосаркома
	Карциносаркома
3. ОПУХОЛИ СТРОМЫ ПОЛОВОГО ТЯЖА	
3.1. Чистые стромальные опухоли	
	Фиброма
	Клеточная фиброма
	Текома
	Текома с лютеинизацией, ассоциированная со склерозирующим перитонитом
	Фибросаркома
	Склерозирующая стромальная опухоль
	Перстневидно-клеточная стромальная опухоль
	Микрокистозная стромальная опухоль
	Опухоль из клеток Лейдига
	Стероидклеточная опухоль
	Злокачественная стероидклеточная опухоль
3.2. Чистые опухоли из клеток полового тяжа	
	Гранулезоклеточная опухоль взрослого типа
	Гранулезоклеточная опухоль ювенильного типа
	Опухоль из клеток Сертоли
	Опухоль из клеток полового тяжа с трубчатыми структурами
3.3. Смешанные опухоли из клеток и стромы полового тяжа	
3.3.1 Опухоли из группы Сертоли – Лейдига	
	Высокодифференцированные
	Умеренно дифференцированные
	– с гетерологичными элементами
	Низкодифференцированные
	– с гетерологичными элементами
	Ретиформные

	– с гетерологичными элементами
	Опухоли стромы полового тяжа, не классифицируемые
4. ГЕРМИНОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ	
	Дисгерминома
	Опухоль желточного мешка
	Эмбриональный рак
	Негестационная хориокарцинома
	Зрелая тератома
	Незрелая тератома
	Смешанная герминогенная опухоль
5. МОНОДЕРМАЛЬНАЯ ТЕРАТОМА И ОРГАНОИДНЫЕ ОПУХОЛИ, ФОРМИРУЮЩИЕСЯ ИЗ ДЕРМОИДНЫХ КИСТ	
	Струма яичника, доброкачественная
	Струма яичника, злокачественная
	Карциноид
	струма-карциноид
	муцинозный карциноид
	Опухоли нейроэктодермального типа
	Опухоли слюнных желез
	аденома слюнных желез
	карцинома слюнных желез
	Другие редкие монодермальные тератомы
	Карциномы
	плоскоклеточная карцинома
	другие
6. СМЕШАННЫЕ ГЕРМИНОГЕННЫЕ ОПУХОЛИ И ОПУХОЛИ ИЗ КЛЕТОК СТРОМЫ ПОЛОВОГО ТЯЖА	
	Гонадобластома, включающая гонадобластому со злокачественными герминогенными клетками
	Смешанная опухоль из герминогенных клеток и клеток стромы полового тяжа, неклассифицируемая
7. ПРОЧИЕ ОПУХОЛИ	
	Опухоли сети яичника
	Аденома сети яичника
	Аденокарцинома сети яичника
	Опухоль из клеток Вольфа протока
	Мелкоклеточная карцинома, гиперкальциемический тип
	Мелкоклеточная карцинома, легочный тип
	Опухоль Вильмса

	Параганглиома
	Солидная псевдопапиллярная опухоль
8. МЕЗОТЕЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ	
	Аденоматоидная опухоль
	Мезотелиома
9. МЯГКОТКАННЫЕ ОПУХОЛИ	
	Миксома
	Другие
10. ОПУХОЛЕПОДОБНЫЕ СОСТОЯНИЯ	
	Фолликулярная киста
	Киста желтого тела
	Крупная солитарная лютеинизирующая фолликулярная киста
	Гиперреактивная лютеинизация
	Лютеома беременности
	Стромальная гиперплазия
	Стромальный гипертекоз
	Фиброматоз
	Массивный отек
	Гиперплазия клеток Лейдига
	Другие
11. ЛИМФОИДНЫЕ И МИЕЛОИДНЫЕ ОПУХОЛИ	
	Лимфомы
	Плазмоцитомы
	Миелоидные опухоли
12. ВТОРИЧНЫЕ ОПУХОЛИ	

Цистаденома яичников – это доброкачественная опухоль яичников кистозного строения, а термин «кистома», использовавшийся в отечественной медицинской практике ранее и отсутствующий в современных научных источниках, следует считать – устаревшим.

Эндометриоидные кисты яичников относятся к доброкачественным образованиям яичника. Они представляют себя образования с наличием плотной капсулы, наполненной густым содержимым шоколадного цвета (отсюда прежнее название такого рода образования яичника – «шоколадная киста»). При длительном течении эндометриоидная киста сопровождается развитием спаечного процесса – из-

за формирования микроперфораций кист во время менструации, с развитием асептического воспаления в брюшной полости. Диаметр эндометриоидной кисты может быть от нескольких миллиметров до 10–12 см (рис. 17).



Рис. 17. Формирование эндометриоидной кисты

Клиника: эндометриоидные кисты яичников сопровождаются выраженными болями внизу живота, которые усиливаются перед и во время менструации, при половом акте, нередко менструации сопровождаются перитонеальными симптомами (выраженное вздутие живота, метеоризм, тошнота, жидкий стул), связанными с микроперфорацией кист; развивающийся спаечный процесс в брюшной полости приводит к развитию бесплодия.

Диагностика:

- сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни;
- объективный осмотр больной – бимануальное исследование, сбоку или позади матки определяются опухолевидные образования овоидной или округлой формы, тугоэластической консистенции, ограниченной подвижности за счет спаечного процесса, резко болезненные при исследовании;

- ультразвуковое исследование органов малого таза;
- Лабораторные тесты диагностики – СА-125, данный маркер часто увеличивается при эндометриозе.

Комплексное лечение эндометриоза нацелено на ликвидацию симптомов, предупреждение прогрессирования заболевания. Тактика лечения эндометриодной кисты яичника зависит от стадии, симптоматики и длительности эндометриоза, возраста пациентки и наличия проблем с зачатием, сопутствующей генитальной и экстрагенитальной патологии. Лечение эндометриодной кисты – хирургическое (органосохраняющее удаление эндометриодных очагов лапароскопическим или лапаротомным доступом), далее – противорецидивная терапия, она проводится согласно клиническим рекомендациям по ведению пациентов с эндометриозом (использование гестагенов, агонистов ГнРГ).

В отличие от эндометриодной кисты, другие опухоли яичников могут или не иметь клинических проявлений, или носят разнообразный характер. Опухоль яичника при ее небольших размерах, а также негормонально-активным компоненте длительное время может протекать совершенно бессимптомно; в других клинических ситуациях опухоли яичников могут проявлять себя увеличением живота большой (за счет большого размера самой опухоли или за счет выраженного асцита), появлением чувства дискомфорта в нижних отделах брюшной полости, нарушением функции соседних органов (мочевого пузыря, кишечника, мочеточников), усталостью, похудением. В клинической картине также можно наблюдать развитие синдрома Мейгса, характеризующегося развитием доброкачественной солидной опухоли яичников, с асцитом и гидротораксом в правой части грудной клетки, которые исчезают после удаления опухоли. Негинекологические проявления данного синдрома включают: асцит, обструкцию воротной вены, нижней полой вены, гипопроотеинемию, обструкцию грудных протоков, туберкулез, амилоидоз, панкреатит, гиперстимуляцию яичников, экссудат, плевральный выпот, застойную сердечную недостаточность, метастати-

ческие опухоли на поверхности брюшины, коллагеново-сосудистые заболевания и цирроз печени.

Особую, выделяющуюся от других опухолей клинику имеют опухоли яичника с гормонально-активным компонентом, они характеризуются появлением резко нарастающих симптомов:

1) клинические симптомы гиперандрогении (она характерна для опухолей, синтезирующих андрогены, например, опухоль из клеток Сертоли) – нарастающая вирилизация (исчезновение женских вторичных половых признаков), олиго- или аменорея, появление гирсутизма, гипоплазия молочных желез, барифонии, алопеции, выраженное развитие мышечной массы, агрессивность, повышение либидо;

2) клинические симптомы гиперэстрогении (она характерна для опухолей, синтезирующих эстрогены, например, гранулезоклеточная опухоль) – развивается АМК на фоне гиперплазии эндометрия, гинекомастия, выраженные боли в молочных железах, формирование фолликулярных кист яичника; если такая опухоль развивается у детей, то определяется преждевременное половое созревание по женскому типу, АМК на фоне рецидивирующей гиперплазии эндометрия; если такого рода опухоли яичника развиваются в постменопаузе, то они вызывают визуальное омоложение больных, появление кровянистых выделений из половых путей.

При осложнённом течении опухоль яичника проявляется развитием признаков «острого живота».

Осложнённое течение опухолей яичника – это:

- перекрут ножки опухоли яичника,
- разрыв капсулы опухоли,
- кровоизлияние внутри опухоли,
- нагноение опухоли,
- кровотечение из опухоли.

Важно запомнить, что кроме гормонально-активных опухолей, опухоли яичника долгое время могут не иметь клинической картины болезни, поэтому для раннего выявления этой патологии особую важность приобретают регулярные медицинские осмотры, ежегодное УЗИ органов малого таза.

Методы диагностики, дифференциальная диагностика опухолей яичников. Ключевыми этапами обследования и диагностики образований яичника являются:

1. Жалобы больной.
2. Сбор анамнеза заболевания и анамнеза жизни – подробный сбор семейного анамнеза для выяснения онкологической патологии.
3. Осмотр больной в зеркалах, бимануальное ректовагинальное исследование – позволяет определить размеры опухоли, консистенцию, подвижность, консистенцию опухолевых масс, необходимо исследовать позадматочное пространство, заднюю поверхность прямой кишки, параметров; осуществить пальпацию органов брюшной полости и всех групп периферических лимфатических узлов, аускультацию и перкуссию легких, пальпацию молочных желез.
4. Развернутый общий (клинический) анализ крови, анализ крови биохимический общетерапевтический с оценкой показателей функции печени, почек, общий (клинический) анализ мочи, исследование свертывающей системы крови.
5. УЗИ органов малого таза – трансвагинальное УЗИ должно использоваться на первичном этапе обследования всех возрастных групп пациенток, при больших размерах опухоли трансвагинальное УЗИ должно быть дополнено трансабдоминальным. Спектральные и импульсные индексы доплера не повышают точность дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных кист яичников по сравнению с оценкой структуры с помощью УЗИ.
6. Компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ-КТ) не рекомендованы для первичного обследования, направленного на выявление опухолей яичников.
7. Пункция образования яичника кистозного строения *не рекомендована*, за исключением пациенток с распространенной формой рака яичников при невозможности хирургического лечения для определения гистотипа опухоли перед химиотерапией.

8. Аспирационная биопсия содержимого опухоли малоинформативна, ее чувствительность для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований яичников не превышает 25 % и категорически не рекомендована при ультразвуковых признаках малигнизации в целях сохранения абластичности!

9. При диагностической лапароскопии может быть взята биопсия только солидной опухоли со срочным интраоперационным морфологическим исследованием и цитологическим исследованием перитонеальной жидкости.

В современных условиях УЗИ органов малого таза представляет собой основной метод диагностики опухолей яичника. Трансвагинальное УЗИ необходимо использовать во всех возрастных группах пациенток, а при больших размерах опухоли выполнять трансабдоминальное УЗИ (рис. 18–20).

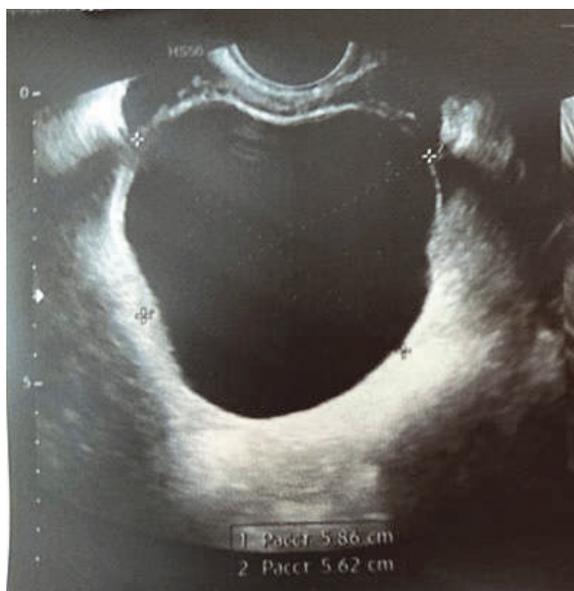


Рис. 18. УЗИ органов малого таза трансвагинальным датчиком. Пациентка, 28 лет, 6-й день менструального цикла, в анамнезе бесплодие. Выявлена киста правого яичника (фото предоставлено из личного архива канд. мед. наук Н.В. Статных)

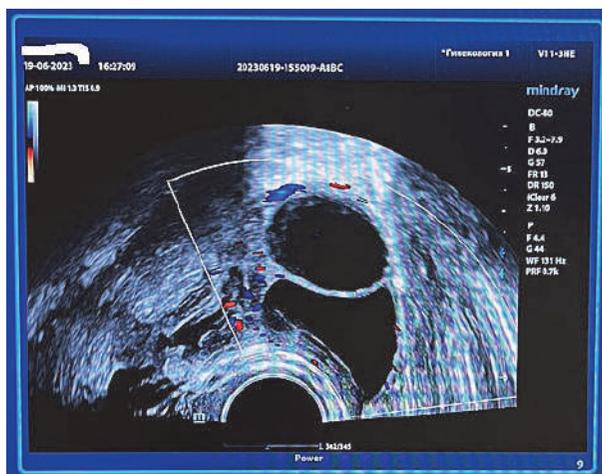


Рис. 19. УЗИ органов малого таза трансвагинальным датчиком. Пациентка, 22 года, 7-й день менструального цикла, жалоб нет. Выявлена двухкамерная фолликулярная киста левого яичника (фото из личного архива канд. мед. наук И.А. Греховой)

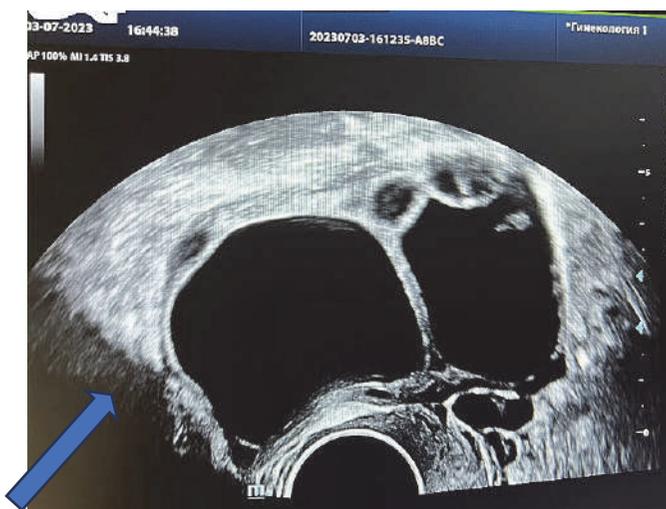


Рис. 20. УЗИ органов малого таза трансвагинальным датчиком. Пациентка, 47 лет. Жалобы на боли в нижних отделах живота. Двухкамерная опухоль левого яичника 15,8–19 см (фото из личного архива канд. мед. наук И.А. Греховой)

Предпочтительнее проводить ультразвуковое исследование в В-режиме в сочетании с цветным доплеровским картированием. Если врач ультразвуковой диагностики выполняет комплексную оценку клинических и ультразвуковых данных, доплеровских характеристик, применяет различные подходы для анализа полученных результатов, то чувствительность метода повышается до 96,7 %. International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group на основании рандомизированных исследований разработала ультразвуковые критерии новообразований яичников («В-правило» для доброкачественных и «М-правило» для злокачественных опухолей), чувствительность и специфичность которых достигают 95 и 91 % соответственно.

Первый Международный мультидисциплинарный консенсус по новообразованиям яичника 2017 г. сформулировал рекомендации по тактике ведения «бессимптомных» пациенток, в соответствии с которыми необходимо обеспечить консервативное ведение доброкачественных новообразований и оптимизировать показания для обращения к онкогинекологу и хирургического лечения. В основе современной ультразвуковой диагностики новообразований яичника лежат два основных подхода:

1) стратификация риска, опирающаяся на оценку визуальных характеристик новообразования;

2) использование модели прогнозирования риска, которая предусматривает соблюдение пяти простых правил IOTA (2013).

Стратификация риска означает отнесение выявленного новообразования к одной из трех групп:

1) практически наверняка доброкачественное;

2) практически наверняка злокачественное;

3) неопределенное.

К «практически наверняка доброкачественным» относятся образования, имеющие «классическую» эхографическую картину доброкачественного образования (простая и однокамерная киста, геморрагическая киста, эндометриома, дермоидная киста и фиброма) (рис. 21).

Понятие однокамерной кисты относительно новое и подразумевает наличие в полости кисты ≥ 1 неполной перегородки, локальных утолщений на стенке высотой до 3 мм, внутренних эхо в полости.



Рис. 21. УЗИ органов малого таза трансвагинальным датчиком. Пациентка, 24 года, жалобы на боли в нижних отделах живота, 37-й день менструального цикла. Киста с сетчатым рисунком (геморрагическая киста яичника), определяется сгусток крови в виде эхогенного компонента (фото предоставлено д-ром мед. наук, профессором Е.Г. Кобаидзе)

Одиночная тонкая (≤ 3 мм) перегородка в полости кисты считается доброкачественной находкой. Впервые в 2018 г. Американская коллегия радиологов (American College of Radiology) опубликовала систему O-RADS, определяющую единую терминологию описания новообразования яичника, его краев, внутренней структуры и васкуляризации, ультразвуковые признаки простой и однокамерной кисты, геморрагической кисты, эндометриомы, дермоидной кисты и фибромы яичника.

Предложено выделять пять типов новообразований яичника:

- 1) однокамерная киста без солидного компонента;
- 2) однокамерная киста с солидным компонентом;
- 3) многокамерная киста без солидного компонента;
- 4) многокамерная киста с солидным компонентом;
- 5) солидное образование.

Как уже было отмечено выше, в современной УЗ-практике применяется критерии IOTA. Система расчета IOTA Group также является высокоэффективной (уровень доказательности I).

**Классификация признаков доброкачественности
и злокачественности новообразования яичника по IOTA
(The IOTA classification of signs of benign and malignant ovarian tumors)**

УЗ-признаки доброкачественных опухолей («В-признаки»)	УЗ-признаки злокачественных опухолей («М-признаки»)
Однокамерная киста	Участки солидного компонента
Размеры солидного компонента < 7 мм	Асцит
Наличие акустических теней	Не менее 4 папиллярных структур
Гладкостенная многокамерная опухоль диаметром < 100 мм	Многокамерная опухоль с множественными солидными компонентами разме- рами ≥ 100 мм
Отсутствие кровотока при ЦДК	Сильно выраженный кровоток при ЦДК

УЗИ является важным этапом обследования пациентов с объёмным процессом в области яичников (рис. 22–26).

IRM – эта доморфологическая дифференциальная диагностика доброкачественной и злокачественной опухоли яичников на основании трансвагинальной эхографии и определения онкомаркеров сыворотки крови СА-125 (индекс RMI – индекс риска малигнизации); Расчет IRM (индекс риска малигнизации) должен быть базовой методикой, так как его чувствительность и специфичность достигают 70–78 % и 87–90 % соответственно (категория рекомендаций А). В норме IRM не превышает 200. Повышение его выше 200 является предиктором развития рака яичников (табл. 2).



Рис. 22. УЗИ органов малого таза трансвагинальным датчиком. Пациентка, 35 лет, 7-й день менструального цикла. Опухоль яичника с пристеночными структурами (фото предоставлено из личного архива д-ра мед. наук, профессора Е.Г. Кобаидзе)

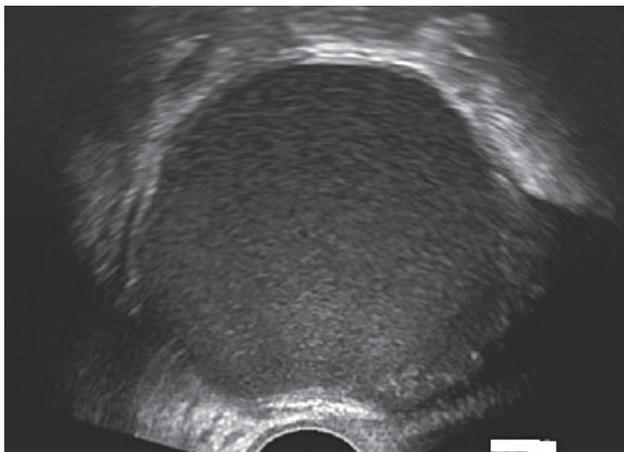
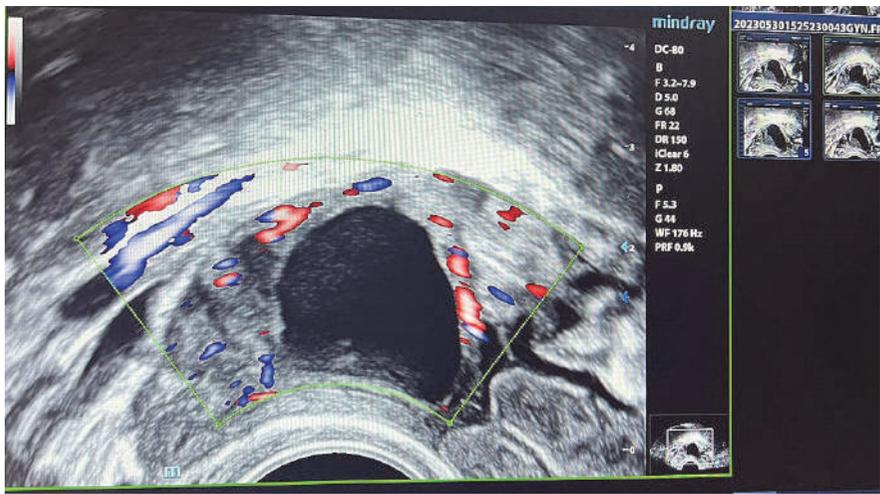


Рис. 23. УЗИ органов малого таза. Пациентка, 30 лет, 5-й день менструального цикла. Эндометриома (образование яичника с гомогенной эхопозитивной взвесью в полости, эхогенность «матовое стекло») (фото предоставлено из личного архива д-ра мед. наук, профессора Е.Г. Кобаидзе)



a



б

Рис. 24. УЗИ органов малого таза трансвагинальным датчиком. Пациентка, 26 лет, 9-й день менструального цикла, в анамнезе выраженная альгоменорея: а – эндометриома правого яичника; б – цветное доплеровское картирование образования (фото из личного архива канд. мед. наук И.А. Греховой)

**Индекс риска малигнизации для объемных образований в малом тазу
(по Jacobs et al, 1990)**

Признак		Балльная система	Пример
Менопауза	Пременопауза	1 балл	
	Постменопауза	3 балла	3
УЗИ данные	Многокамерное	Нет ни одного признака = 0 баллов	1 + 1 + 1 = 3
	Солидный компонент		
	Двусторонние	1 признак = 1 балл	
	Асцит	2–5 признаков – 3 балла	
	Метастазы		
СА 125	Абсолютное значение		90
ИРМ = (УЗИ данные) · (менопаузальные данные) · СА-125			3 · 3 · 90 = 810

Для подсчета ИРМ используются значение СА-125 сыворотки крови (СА-125), менопаузальный статус (М) и ультразвуковые характеристики в баллах (U).

ИРМ является произведением СА125 (IU/ml), М и U:

$$\text{ИРМ} = \text{СА } 125 \cdot \text{М} \cdot \text{U},$$

где значение СА-125 может варьироваться от 0 до сотен или тысяч единиц (IU/ml);

менопаузальный статус равен 1 в пременопаузе;

менопаузальный статус равен 3 в постменопаузе;

к постменопаузальным относят женщин с отсутствием менструаций более года или женщин старше 50 лет, перенесших ранее гистерэктомию;

значение U определяется путем подсчета баллов при выявлении нижеперечисленных эхографических характеристик:

- 1) многокамерное кистозное образование – 1 балл;
- 2) двусторонний характер поражения – 1 балл;
- 3) наличие солидного компонента – 1 балл;
- 4) наличие метастазов – 1 балл;
- 5) асцит – 1 балл.

- U = 0 (при 0 баллов),
- U = 1 (при 1 балле),
- U = 3 (при баллах от 2 до 5).

ROMA – эта доморфологическая дифференциальная диагностика доброкачественной и злокачественной опухоли яичников на основании трансвагинальной эхографии и определения онкомаркеров сыворотки крови СА-125 и HE4 (индекса ROMA).

HE4 – маркер эпителиального рака яичников и эндометрия, определение концентрации HE4 в крови позволяет диагностировать злокачественную опухоль, оценить прогноз течения и контролировать эффективность терапии.

Методика расчета индекса ROMA

Пременопауза:

$$\text{ПИ} = -12,0 + 2,58 \cdot \text{LN} [\text{HE4}] + 0,0626 \cdot \text{LN} [\text{CA-125}].$$

Расчет индекса ROMA (%)

$$\text{ROMA} = \exp (\text{ПИ}) / [1 + \exp (\text{ПИ})] \cdot 100.$$

Стратификация риска рака яичников в зависимости от значения индекса ROMA:

- 1) меньше 7,39 % – низкий риск эпителиального рака яичников
- 2) больше 7,39 % – высокий риск эпителиального рака яичников

Постменопауза:

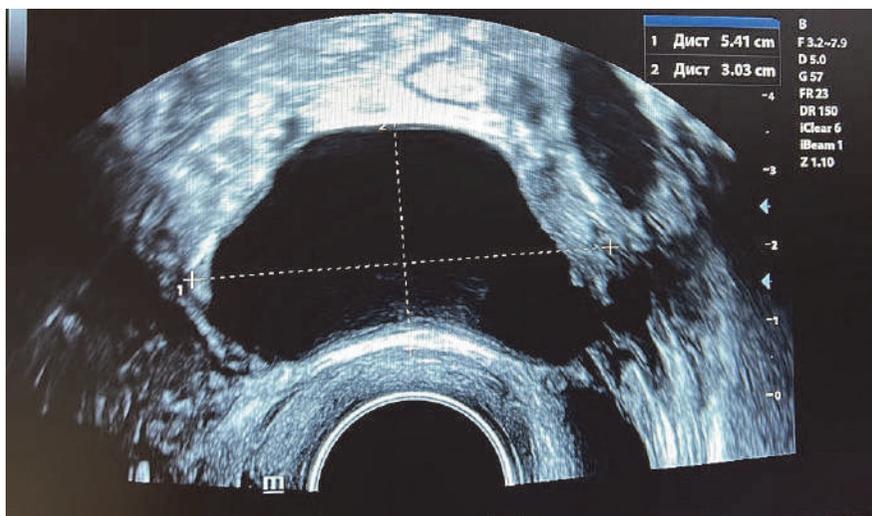
$$\text{ПИ} = -8,09 + 1,04 \cdot \text{LN} [\text{HE4}] + 0,732 \cdot \text{LN} [\text{CA-125}]$$

Расчет индекса ROMA (%)

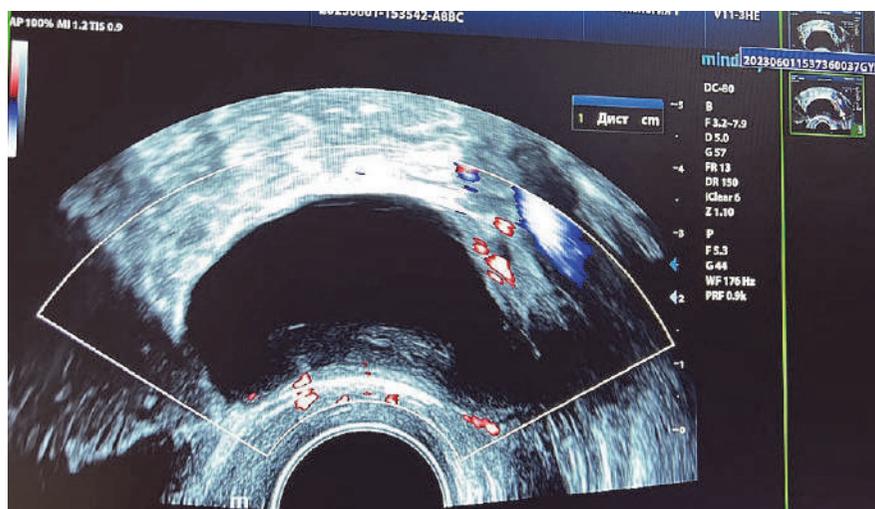
$$\text{ROMA} = \exp (\text{ПИ}) / [1 + \exp (\text{ПИ})] \cdot 100$$

Стратификация риска рака яичников в зависимости от значения индекса ROMA:

- 1) меньше 25,29 % – низкий риск эпителиального рака яичников;
- 2) больше 25,29 % – высокий риск эпителиального рака яичников.



a



б

Рис. 25. УЗИ органов малого таза. Пациентка, 37 лет, 41-й день менструального цикла, задержка менструации на 11 дней, тест на беременность – отрицательный: а – киста фолликулярная левого яичника – измерение размера образования; б – цветное доплеровское картирование образования (фото предоставлено канд. мед. наук И.А. Греховой)

Помните!

1. Перечисленные выше симптомы доброкачественных опухолей яичников не являются специфичными, поэтому в первую очередь любое образование яичника должно быть дифференцировано с раком яичника.

2. Рак яичников часто протекает с наличием неспецифических жалоб, которые могут носить постоянный или частый характер. Следует уделять внимание активному выявлению следующих симптомов:

- увеличение живота, чувство его переполнения или вздутия;
- чувство быстрого насыщения при приеме пищи или потеря аппетита;
- хроническая боль в животе, в том числе в нижних отделах;
- учащенное мочеиспускание или ложные позывы к мочеиспусканию.
- кровотечения в постменопаузе;
- необъяснимая потеря веса;
- повышенная утомляемость;
- изменения в работе кишечника.

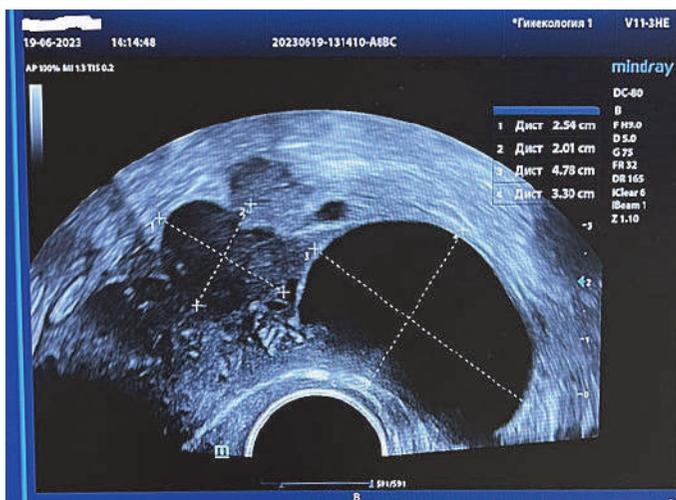


Рис. 26. УЗИ органов малого таза трансвагинальным датчиком пациентки, 28 лет: новообразование правого яичника – измерение размеров (фото предоставлено канд. мед. наук И.А. Греховой)

3. В репродуктивном периоде и пременопаузе дифференциальная диагностика функциональных кист яичников и цистаденом осуществляется посредством назначения повторного эхографического исследования органов малого таза через 4–6 недель!

4. Положительная динамика (исчезновение образования яичника кистозного строения или уменьшение его в размерах) свидетельствует в пользу отсутствия опухоли яичников!

СА-125 – маркер злокачественных эпителиальных опухолей яичников и эпителиальных опухолей другой локализации (кишечника, легких, поджелудочной железы, молочной железы). *НО! СА-125 не используется как скрининговый маркер, так как может повышаться при беременности, эндометриозе, остром панкреатите, циррозе печени, хронических заболеваниях почек, аппендиците, пневмонии, туберкулезе.* Стойкие нерегрессирующие кисты яичников следует пересматривать через три месяца, а затем **на выборочной основе** каждые шесть месяцев. Рекомендуется проводить ежегодные трансвагинальные УЗИ в течение трех лет и СА-125 в течение пяти лет с момента постановки диагноза (Американский колледж акушерства и гинекологии (ACOG)). *Нормативные значения СА-125 (менее 35 МЕ/мл) не исключают наличие рака яичников.*

Увеличение размера кисты или повышение уровня СА-125 должно менять выжидательную тактику на хирургическое лечение.

Для определения группы высокого риска ненаследственного рака яичников могут использоваться прогностические модели ЮТА, IRM и ROMA.

Высокий риск рака яичников в соответствии с одной или несколькими прогностическими моделями указывает на необходимость консультации онколога и маршрутизации пациентки в стационар онкологического профиля.

Совокупность клиничко-лабораторных и эхографических данных с учетом умеренного риска злокачественного процесса в соответствии с избранной прогностической моделью, свидетельствующая в пользу ДОЯ, позволяет маршрутизировать пациентку в гинекологический стационар.

Дифференциальная диагностика объемных образований придатков матки приведена в табл. 3 и на рис. 27, 28.

Т а б л и ц а 3

**Дифференциальная диагностика объемных образований
придатков матки**

Орган	Кистозное образование	Солидное образование
Яичник	Функциональная киста Доброкачественная опухоль кистозного строения Пограничная опухоль кистозного строения Злокачественная опухоль кистозного строения Эндометриома (эндометриоидная киста)	Доброкачественная опухоль Злокачественная опухоль
Маточная труба	Тубоовариальный абсцесс Сактосальпингс Параовариальная киста	Тубоовариальный абсцесс Эктопическая беременность Опухоль (доброкачественная / злокачественная)
Матка	Маточная беременность в двурогой матке или рудиментарном роге	Субсерозная миома матки с интралигаментарным расположением узла
Толстая кишка	Сигмовидная или слепая кишка, растянутая газами	Дивертикулит Илеит Аппендицит Колоректальный рак
Другие	Растянутый мочевой пузырь Тазовая дистопия почки Киста мочевого протока Серозоцеле	Гематома / абсцесс брюшной стенки Неорганичная забрюшинная опухоль

Лечение, реабилитация и профилактика доброкачественных опухолей яичников. Методом лечения опухолей яичников является *хирургический*.

При любых объёмных образованиях яичника необходимо сделать следующие *дополнительные* обследования:

- УЗИ органов брюшной полости;

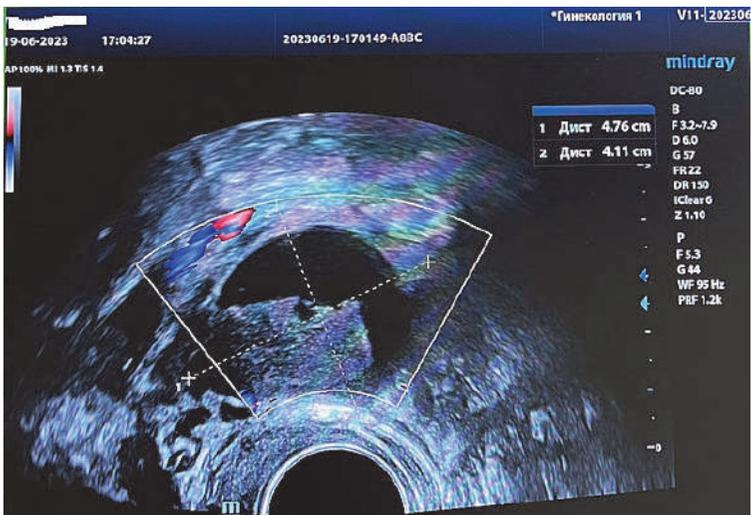


Рис. 27. УЗИ органов малого таза трансвагинальным датчиком пациентки, 34 года: новообразование правого яичника – измерение размеров (фото предоставлено канд. мед. наук И.А. Греховой)

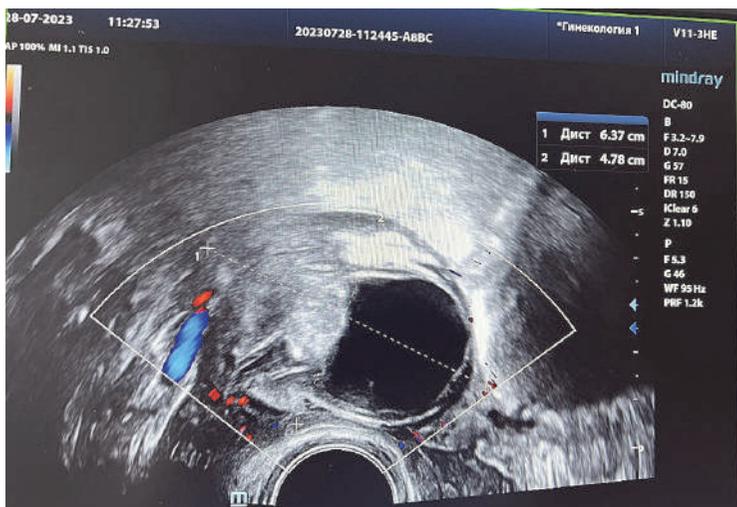


Рис. 28. УЗИ органов малого таза трансвагинальным датчиком пациентки, 39 лет: новообразование левого яичника (возможно фолликулярная и эндометриоидная киста) – измерение размеров (фото предоставлено канд. мед. наук И.А. Греховой)

– эзофагогастродуоденоскопия (или сокращенно гастроскопия, ЭГДС) это эндоскопическое исследование, которое позволяет осмотреть внутренний просвет и слизистую оболочку пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (начальная часть тонкого кишечника, следующая за желудком);

- колоноскопия;
- УЗИ молочных желез до 35 лет, маммография – с 35 лет;
- общеклинические методы исследования.

Хирургическое лечение опухоли яичника преимущественно проводится лапароскопическим доступом – это является методом выбора, особенно при доброкачественных и пограничных опухолях яичника, без клинических, лабораторных и эхографических признаков малигнизации. Однако удаление макропрепарата во время лапароскопии должно проводиться в эндоскопическом контейнере через пупочный троакар или влагалищный свод, морцелляция макропрепарата не допускается!

Беременность и доброкачественные образования яичника – показания к лапароскопической операции:

- отсутствие признаков малигнизации;
- размеры опухоли не более 10–12 см;
- подвижные опухоли с высоким риском перекрута придатков матки во время и после родов;
- высокий риск разрыва капсулы опухоли по мере прогрессирования беременности при неподвижных опухолях.

Противопоказания к лапароскопии при опухоли у беременных:

- 1) большие размеры опухоли (более 12 см);
- 2) срок беременности более 18 недель;
- 3) подозрение на малигнизацию.
- 4) ожирение III–IV степени;
- 5) спаечный процесс в брюшной полости и малом тазу.

Во время оперативного лечения хирург верифицирует следующее (рис. 29–31):

1. Анатомическая ножка опухоли или кисты яичника – состоит из растянутых воронкотоазовой и собственной связок яичника и

его брыжейки; в ножке проходят сосуды, питающие опухоль и ткань яичника (яичниковая артерия, ветвь восходящей части маточной артерии), лимфатические сосуды и нервы.



Рис. 29. Образование левого яичника: часть опухоли представлена жидкостным содержимым (внутренняя и наружная часть капсулы опухоли гладкие), другая часть представлена плотным компонентом, на разрезе – фиброзная ткань

2. В хирургическую ножку, образующуюся в результате перекута, помимо анатомической, входит растянутая маточная труба.

Объем оперативного лечения: в репродуктивном периоде предпочтение отдается эндоскопическому доступу (лапароскопии) и органопластическому объему операции (резекция яичников или цистэктомия максимальным сохранением здоровой яичников ткани).

Оптимальным объемом хирургического лечения пациенток *пременопаузального и постменопаузального возраста* с опухолями яичников (доброкачественных) согласно совокупной оценке анамнестических, эхографических, лабораторных и интраоперационных макро-

скопических характеристик является *двусторонняя аднексэктомия (двусторонняя сальпингоофорэктомия)*, предпочтение также отдается эндоскопическому доступу (*лапароскопии*).



Рис. 30. Опухоль яичника. Герминогенные опухоли, зрелая тератома, содержимое опухоли представлено жиром, волосами и зубами. Выполнена аднексэктомия

Общие хирургические подходы при лечении больных с опухолями яичника:

1. При наличии солидного компонента в любом возрасте пациента – целесообразно применить лапаротомный доступ.
2. При отсутствии условий (локализация, размер опухоли) возможно выполнение односторонней овариоэктомии или односторонней аднексэктомии (сальпингоовариоэктомия) на стороне поражения.
3. Серозный характер содержимого и отсутствие папиллярного компонента являются основанием для отказа от интраоперационного цитологического исследования перитонеальной жидкости, биопсии контралатерального яичника и резекции большого сальника.

4. Малейшие сомнения, возникающие при макроскопической оценке опухоли, являются показанием для срочного цитологического исследования перитонеальной жидкости, перитонеальных смывов и гистологического исследования опухоли.

5. Муцинозная цистаденома яичников требует проведения срочного гистологического исследования опухоли для решения вопроса о выполнении аппендэктомии!



Рис. 31. Опухоль правого яичника. Многокамерное образование, в двух камерах сосочковые включения. При разрезе опухоли излилась желто-зеленая жидкость. Множественная субсерозно-интерстициальная миома матки небольших размеров

Хирургическое вмешательство в отношении пограничных опухолей яичника является основным и единственным методом лечения. Рекомендуется выполнить ревизию брюшной полости, хирургическое стадирование в целях определения распространенности опухолевого процесса и планирования алгоритма лечения, химиотерапию

назначать не рекомендуется независимо от гистологического типа ПОЯ и стадии заболевания.

Лечение пациентов с подозрением на злокачественный процесс яичника проводится в онкологических специализированных отделениях согласно действующим клиническим рекомендациям с учетом морфологического типа опухоли и ее распространения, возраста пациента.

Реабилитация больных в постоперационном периоде:

- рациональное питание,
- профилактический прием витаминов и микроэлементов;
- исключение высоких физических нагрузок;
- профилактическое посещение гинеколога;
- отказ от медицинских абортот
- гормональная контрацепция
- профилактика ожирения, сахарного диабета
- профилактика хронической воспалительной патологии органов малого таза.

Несмотря на то, что МГТ является золотым стандартом лечения менопаузальных расстройств у женщин после овариоэктомии, существуют, с одной стороны, абсолютные и относительные противопоказания к МГТ, с другой стороны, может наблюдаться нежелание женщин использовать МГТ, а также есть данные исследований, демонстрирующих, что негормональные препараты на основе изофлавонов сои не только эффективны в качестве лечения климактерических проявлений, но и могут оказывать кардиопротективное действие, предупреждает остеопороз, препятствовать старению кожи. Привлекательным для клинициста является отсутствие влияния изофлавонов на маммографическую плотность и пролиферацию эндометрия. Одной из таких комплексных биодобавок к пище, широко применяемых в клинической практике, уже много лет является «Менсе» («Аквион», Россия). Она содержит комплекс фитоэстрогенов – экстрактов изофлавонов сои и гриффонии – источника 5-гидрокситриптофана, а также бета-аланин, фолиевую кислоту, витамины В₅, В₆, В₁₂, С и Е. Клинически доказано действие «Мен-

се» на снижение частоты и выраженности приливов, нормализацию артериального давления, на нейровегетативные и психоэмоциональные симптомы менопаузы. Благодаря 5-гидрокситриптофану и витаминам группы В «Менсе» обладает антидепрессивным действием и эффективна при нарушениях сна у женщин в менопаузе. Применение «Менсе» в составе комплексной терапии у женщин с хроническим рецидивирующим циститом после оперативного лечения по поводу опухолей яичников позволило добиться хорошего клинического эффекта за счет выраженного улучшения микроциркуляции в стенке мочевого пузыря и уретры и положительной динамики в отношении тазового венозного кровотока. Включение фитоэстрогенов БАД «Менсе» в комплексную терапию в послеоперационной реабилитации больных способствовало значительному улучшению качества жизни данной категории пациентов.

ЗАДАНИЯ ДЛЯ ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЯ

1. Для примордиального фолликула не характерно:

- А) содержит первичный ооцит
- Б) первичные ооциты находятся в профазе 1-го деления мейоза
- В) первичный ооцит не имеет прозрачной оболочки и окружен одним слоем плоских фолликулярных клеток
- Г) первичный ооцит имеет прозрачную оболочку и окружен одним слоем плоских фолликулярных клеток
- Д) располагаются в яичниках поверхностно, сразу под капсулой

2. Первичный фолликул:

- А) образуется с наступлением половой зрелости
- Б) содержит первичный ооцит
- В) фолликулярные клетки имеют цилиндрическую форму
- Г) вокруг фолликула формируется тека
- Д) в фолликулярных клетках синтезируются андрогены

3. Гормон, инициирующий синтез прогестерона:

- А) гонадолиберин
- Б) эстрадиол
- В) ФСГ
- Г) ЛГ

4. При лечении доброкачественных опухолей яичников целесообразнее использовать следующие методы лечения:

- А) хирургический
- Б) операция + химиотерапия
- В) химиотерапия
- Г) операция + облучение

5. К злокачественным опухолям яичников не относят:

- А) серозную цистаденому
- Б) серозную цистаденокарциному

- В) папиллярную цистаденокарциному
- Г) эндометриальную цистаденокарциному

6. К факторам риска при раке яичников не относят:

- А) возраст моложе 40 лет
- Б) доброкачественную опухоль яичников
- Г) наличие рака молочной железы или опухоли желудочно-кишечного тракта в анамнезе
- Д) наличие рака яичников у близких родственников

7. Дифференциальную диагностику опухоли яичников следует проводить:

- А) с миомой матки
- Б) с опухолью брыжейки
- В) с опухолью большого сальника
- Г) с забрюшинными опухолями
- Д) со всеми перечисленными

8. К опухолевидным образованиям яичников не относят:

- а) дермоидную кисту
- б) фолликулярную кисту
- в) кисту желтого тела
- г) текалютеиновую кисту

9. Характерные особенности кист яичников:

- а) увеличиваются в размере вследствие пролиферации клеток
- б) могут малигнизироваться
- в) это – ретенционные образования
- г) не имеют капсулы

10. Киста желтого тела – это

- а) ложная опухоль, образующаяся из неразорвавшегося фолликула, в котором погибает яйцеклетка
- б) гладкостенное образование с серозным содержимым и может быть как одно-, так и многокамерным
- в) группа опухолей яичников, возникающих из первичных зародышевых клеток, которые обладают свойством полипотентности и способны развиваться в любом направлении

г) опухолевидные образования яичников, в полости которых содержится транссудат из кровеносных сосудов, пронизывающих желтое тело

11. Ведущим методом диагностики кист является

- а) диагностическая лапароскопия
- б) УЗИ
- в) МРТ
- г) осмотр на зеркалах

12. В течение какого времени необходимо ультразвуковое динамическое наблюдение за опухолевидными образованиями яичников?

- а) в течение одного месяца
- б) в течение 6 месяцев
- в) в течение 3 месяцев
- г) в течение 12 месяцев

Эталоны ответов на тестовые задания

1	Б
2	Г
3	Г
4	А
5	А
6	А

7	Д
8	А
9	В
10	Г
11	Д
12	В

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1

Больная К., 30 лет, обратилась к врачу женской консультации 30 июля по поводу отсутствия менструаций в течение двух последних месяцев.

Состояние удовлетворительное, беременной себя не чувствует, в беременности не заинтересована. Менструации с 12 лет, болезненные, через 28 дней, по 3–4 дня. Последние менструации 20 мая. Половая жизнь в течение двух лет, в браке. В анамнезе: одна беременность, закончилась срочными родами год назад, менструации после родов восстановились в течение пяти месяцев. Соматически здорова.

Объективно: Рс – 72 уд. в мин, АД – 115/65 мм рт. ст., молочные железы умеренно напряжены, чувствительны при пальпации. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Наружные половые органы сформированы правильно, оволосение по женскому типу.

Осмотр в зеркалах: слизистая влагалища цианотичная, шейка матки цилиндрической формы, наружный зев щелевидной формы, выделения молочные.

Бимануальное исследование: тело матки в *anteflexio*, увеличено до 9 недель беременности, подвижное, безболезненное, мягковатое. Слева область придатков безболезненна, придатки не увеличены. Справа и сзади от матки определяется болезненное, тугоэластичное образование с четкими контурами и гладкими стенками, подвижное при пальпации, около 10 см в диаметре. Своды и параметрии свободны.

УЗИ: в полости матки плодное яйцо – 8–9 недель беременности, сердцебиение и шевеление – положительны. Справа, сзади от матки яичник представлен однокамерным, тонкостенным, жидкостным образованием, 15×8×10 см.

Диагноз? Тактика ведения?

Задача № 2

Больная, 44 года, во время плановой операции, проводившейся по поводу объемного образования левого яичника с жидкостным содержанием до 69 мм в диаметре, хирургом были удалены левые придатки путем пересечения – хирургической ножки кисты, в состав которой вошла: ножка кисты, с плотной, гладкой, беловатой поверхностью и маточная труба. Осмотрены правые придатки – не изменены. Брюшная полость ушита наглухо.

Удаленные придатки отправлены на гистологическое исследование, результат которого будет известен через две недели.

Оцените тактику хирурга в операционной.

Задача 3

Больная, 18 лет, поступила экстренно в гинекологическое отделение, с жалобами на боли внизу живота справа, иррадиирующие в поясницу. Заболела остро 2 ч назад, боли усиливаются, была рвота, жидкий стул. Менструации с 13 лет, умеренные, по 3–4 дня, через 28 дней. Последняя менструация закончилась три дня назад. Половой жизнью не жила. Гинекологом ранее не осматривалась.

Объективно: состояние средней тяжести, кожные покровы бледные. $t^{\circ} - 37,2^{\circ}\text{C}$, $P_s - 100$ уд. в мин, АД – 120/80 мм рт. ст., язык влажный. Патологии со стороны внутренних органов не выявлено. Живот вздут, болезненный, при пальпации, в нижних отделах больше справа, синдром Щеткина – Блюмберга – положительный, но напряжение мышц отсутствует.

Анализ крови: эритроцитов $4,6 \cdot 10^{12}/\text{л}$, Hb – 126 г/л, лейкоцитов – $13 \cdot 10^9/\text{л}$, СОЭ – 35 мм/ч.

При осмотре наружных половых органов патологии нет, *virgo*.

При бимануально-ректальном исследовании: тело матки маленькое, в *anteflexio*, резко болезненное при пальпации. Область левых придатков без патологии. Правые придатки осмотреть из-за резкой болезненности не удалось. Своды и параметрии свободны.

В экстренном порядке произведена диагностическая лапароскопия, обнаружено: матка и левые придатки не изменены. Правый яич-

ник замещен образованием, темно-багрового цвета, с множественными мелкими кровоизлияниями в стенке, на длинной ножке, перекрученной на 360°. В состав ножки вошли труба, собственная связка яичника, воронко-тазовая связка и край большого сальника. Цвет ножки не изменен. При осмотре опухоли случайно зажимом повреждена капсула опухоли – излилось около 20 мл густой, сальной жидкости с волосами.

Диагноз? Тактика?

Задача 4

К врачу женской консультации обратилась женщина, 35 лет, оформляющая санаторно-курортную карту для поездки на грязелечение по поводу заболевания суставов. Жалоб не предъявляла, последний раз осматривалась гинекологом год назад – была признана гинекологически здоровой.

Из анамнеза: живет половой жизнью с 23 лет, имела двое родов, два медицинских аборта, менструации установились с 14 лет, регулярные, безболезненные, по 3–4 дня, через 27–29 дней, не обильные; последние нормальные менструации закончились неделю назад. Последняя беременность была год назад без осложнений, закончилась медицинским абортom, после которого была введена ВМС. Гинекологическими заболеваниями не болела. В течение двух лет страдает хроническим полиартритом. Другие соматические заболевания отрицает.

Женщина правильного телосложения, умеренного питания, живот овальной формы, мягкий, безболезненный, каких-либо образований через переднюю брюшную стенку не определяется.

Наружные половые органы сформированы правильно, тип оволосения – женский. *Осмотр при помощи зеркал:* слизистая влагалища розовая, шейка матки чистая, цилиндрическая, наружный зев щелевидный, выделения слизистые.

Бимануальное влагалищно-брюшностеночное исследование: влагалище рожавшей женщины, емкое, своды глубокие, шейка матки расположена правильно, наружный зев сомкнут, консистенция равномерная, тугоэластичная. Тело матки нормальной величины, плот-

ное, безболезненное, подвижное, справа придатки без патологии, их область безболезненная. Слева в области придатков определяется тугоэластичное образование овальной формы, с четкими контурами, размером 7×14 см, ограниченно подвижное при пальпации. Параметрии без патологии, своды свободные.

1. Поставьте диагноз.
2. Каков дальнейший план ведения этой женщины?
3. Определите объем предоперационного обследования.
4. Определите объем операционного лечения.

Задача 5

На профосмотре у девочки, 12 лет, впервые обнаружена подвижная опухоль брюшной полости. Жалоб девочка не предъявляла.

Из анамнеза: девочка соматически здорова, на диспансерном учете не состоит, травм и операций на органах брюшной полости не было. Месячные отсутствуют.

Объективно: девочка правильного телосложения (физическое развитие соответствует возрасту), пониженного питания, вторичные половые признаки не развиты (отсутствует рост волос в подмышечных впадинах, на лобке, молочные железы без признаков роста). Кожные покровы обычной окраски, патологии со стороны сердца и легких не выявлено. Живот правильной формы, равномерно участвует в акте дыхания, при пальпации мягкий, безболезненный, печень не увеличена, селезенка в пределах нормы. При глубокой пальпации в нижних отделах живота определяется безболезненное, эластичное, подвижное, легко смещающееся в нижние отделы образование размером 10×9 см. Пальпация области почек безболезненная. Изменений со стороны акта дефекации и мочеиспускания девочка не отмечает.

Девочка госпитализирована. Произведено брюшностеночно-ректальное исследование, при котором обнаружен нижний полюс эластического образования размером 15×18 см, легко смещаемого в верхние отделы брюшной полости. Другой патологии со стороны органов малого таза не определено. Девочке произведено УЗИ органов брюшной полости, где четко видно тонкостенное образование

16×18 см, без локусов кровотока, однокамерное, с жидким содержимым на правом яичнике.

1. Ваш предварительный диагноз?
2. Какие дополнительные методы обследования необходимо использовать для уточнения диагноза?
3. Дальнейшая тактика?

Задача 6

Больная Ш., 29 лет, была доставлена на машине скорой помощи с жалобами на резкие боли внизу живота в течение 9 ч. Заподозрено наличие перекрута ножки образования яичника и в экстренном порядке больной произведена лапаротомия. При ревизии органов малого таза обнаружен перекрут ножки опухоли яичника; опухоль до 10 см в диаметре, с прозрачной капсулой, с жидким содержимым, перекрут на 360°, в состав опухоли вошли анатомическая ножка, труба, большой сальник. Цвет ножки обычный, хирург раскрутив ножку, освободил трубу и сальник и удалил кисту путем пересечения анатомической ножки опухоли.

Оцените тактику хирурга. Какое грозное осложнение можно ожидать у этой больной?

Задача 7

Пациентка в возрасте 18 лет была доставлена в приемный покой крупного многопрофильного стационара с жалобами на сильные тянущие боли внизу живота слева, задержку менструации на 2 дня. Заболела постепенно сутки назад, когда появились боли внизу живота, сначала они были умеренными, затем усилились. Ранее она подобных болей не отмечала.

Менархе с 12 лет. Менструальный цикл установился сразу. Менструации продолжаются по пять дней, проходят через 28 дней. Умеренные, безболезненные. Половой жизнью не живет. В анамнезе редкие простудные заболевания. Травм и операций не было.

При общем осмотре патологии не выявлено. Живот округлой формы, симметричный, при пальпации мягкий, безболезненный.

При проведении ректоабдоминального обследования гинекологом было выявлено слева от матки эластичное, овальной формы, подвижное, болезненное образование размером 4×5 см.

При проведении УЗИ органов малого таза, размеры матки в пределах нормы. Эндометрий 12 мм, соответствует второй фазе менструального цикла. Слева от матки визуализируется овальной формы неоднородной структуры жидкостное образование размерами 44×56×38 мм с преобладанием жидкостного компонента со взвесью и перегородками. Правый яичник не изменен.

Изменений в общем анализе крови и мочи не выявлено.

1. Предположите диагноз, обоснование.
2. Какие еще методы диагностики можно провести.
3. Лечение.
4. Возможное осложнение.
5. Прогноз.

Задача 8

К гинекологу женской консультации обратилась женщина, 32 года, с жалобами на задержку менструации на четыре недели, умеренные, непостоянные, ноющие боли внизу живота, больше справа, мажущие кровянистые выделения из половых путей в течение суток.

Ранее подобных нарушений она не отмечала.

Менархе в 11 лет. Менструальный цикл установился сразу. Менструации продолжаются по 5–6 дней, через 30 дней, умеренные, болезненные. Половая жизнь с 16 лет. Контрацепция – барьерный метод. Беременностей – три, родов – двое (срочные, без осложнений), аборт – один, медикаментозный, без осложнений. Гинекологические заболевания отрицает.

Женщина принесла тест на беременность – тест отрицательный.

При гинекологическом исследовании: наружные половые органы развиты правильно. Рост волос по женскому типу. Половая щель сомкнута.

Осмотр в зеркалах: шейка матки цилиндрической формы, без видимой патологии. Наружный зев щелевидный, выделения из него обильные слизистые, прозрачные.

Per vaginam: влагалище свободное, своды его глубокие, безболезненные. Тело матки грушевидной формы, в *anteversio*, *anteflexio*, не увеличено, подвижное. Безболезненное. Справа от матки определяется овальной формы, мягкоэластичное, подвижное, безболезненное образование размером 6×4 см, левые придатки не пальпируются.

По УЗИ малого таза: тело матки не увеличено, размеры 55×46×34 мм. Миометрий однородный. М-ЭХО 14 мм, эндометрий соответствует первой фазе менструального цикла. Справа от матки визуализируется гипоэхогенное с тонкой капсулой вытянутой овальной формы образование размером 62×44×34 мм. У нижнего полюса его определяется полоска ткани яичника с мелкими фолликулами. Левый яичник не изменен.

1. Предварительный диагноз.
2. Назовите возможные факторы риска.
3. Какие еще методы диагностики можно провести?
4. Лечение
5. Возможные осложнения.

Задача 9

Пациентка, 17 лет, обратилась к гинекологу с жалобами на тянущие боли в нижних отделах живота, больше слева.

Менструации с 12 лет, установились в течение шести месяцев, через 28 дней, по пять дней, умеренные, безболезненные. Половую жизнь не ведет.

Проведено трансабдоминальное ультразвуковое исследование, при котором выявлено: тело матки 35×21×17 мм, с четкими ровными контурами, миометрий однородной структуры, М-ЭХО соответствует дню менструального цикла. Правый яичник без особенностей. В проекции левого яичника определяется округлое однокамерное образование 35×36 мм анэхогенной структуры, с тонкой стенкой.

1. Предположите диагноз.
2. Какие данные УЗИ говорят за данную патологию?
3. Какие методы диагностики можно провести?

Эталоны ответов на задачи

Задача 1

Диагноз: маточная беременность 8–9 недель. Образование правого яичника (возможно цистаденома правого яичника). Тактика: всякая опухоль яичника подлежит удалению. Учитывая нежелание женщины вынашивать беременность, целесообразно произвести медицинский аборт, после которого готовить женщину на плановую операцию.

Задача 2

Образование с плотной капсулой по поверхности, врачом не выполнено интраоперационное визуальное исследование удалённого материала. Прямо в операционной необходимо было рассечь кисту, осмотреть внутреннюю поверхность ее и содержимое. В случае наличия множественных нежных или грубых сосочковых разрастаний, учитывая возраст больной, необходимо было расширить объем операции до экстирпации матки с придатками, с резекцией большого сальника.

Задача 3

Диагноз: перекрут зрелой тератомы (дермоидная опухоль) правого яичника. Тактика: необходимо, не раскручивая, опухоль удалить. В операционной визуально проверить состояние левого яичника, маточной трубы.

Задача 4

Диагноз: доброкачественная опухоль (возможно цистаденома) левого яичника. Грязелечение противопоказано. Женщину необходимо направить в гинекологическое отделение на оперативное лечение в плановом порядке.

В плане предоперационного обследования такой женщины, помимо общеклинических и биохимических методов исследования, необходимо провести обследование желудочно-кишечного тракта для исключения опухоли экстрагенитального генеза.

Тактика хирурга в операционной. Для определения объема операции необходимо провести исследование опухоли – для этого удаленную опухоль нужно вскрыть тут же в операционной и показать хирур-

гу характер содержимого и ее внутреннюю поверхность, затем следует ее направить на гистологическое экспресс-исследование, если это возможно в условиях данной больницы, и только после получения заключения гистологического исследования хирург может определить объем операции. При вскрытии опухоли стенки без сосочковых разрастаний, гладкие, содержимое серозное. Заключение гистологического исследования: серозная цистаденома без пролиферации.

Объем операции: следует ограничиться цистэктомией.

Задача 5

Диагноз: опухоль яичника с правой стороны.

Показано обследование девочки в условиях многопрофильной больницы. Необходимы осмотры уролога, хирурга, гинеколога, УЗИ органов брюшной полости, обследование органов желудочно-кишечного тракта.

Девочку необходимо оперировать в плановом порядке, предполагаемый объем операции – цистэктомия, осмотр удалённого образования в условиях операционной.

Задача 6

Хирург совершил грубую ошибку, раскрутив хирургическую ножку опухоли яичника. Перекрут произошел 9 ч назад. Необходимо было удалить ее путем пересечения всей хирургической ножки выше места перекрута с дополнительным лигированием большого сальника.

В данном случае можно ожидать внутреннего кровотечения, обусловленного несостоятельностью тканей культи (возможен некроз ткани, длительно находящийся без кровообращения), также возможны тромбоэмболические осложнения.

Задача 7

1. Киста желтого тела. Для кисты желтого тела характерны небольшая задержка менструации, боли внизу живота различной интенсивности, которые возникают за счет кровоизлияния в кисту и растяжения ее капсулы.

2. Диагностическая лапароскопия; рентгенография; анализ крови на ХГЧ.

3. В данном случае можно ограничиться консервативным лечением, так как нет разрыва кисты, сопровождающегося кровотечением в брюшную полость. Рекомендуется использовать препараты прогестерона, КОК и НПВС.

4. Кровоизлияние внутрь капсулы, апоплексия яичника, перекрут ножки.

5. Благоприятный прогноз отмечается при контроле состояния пациентки.

Задача 8

1. Фолликулярная киста правого яичника.

2. Нарушение менструального цикла; оперативные вмешательства; низкий уровень использования гормональных контрацептивов; высокая частота искусственных и самопроизвольных абортов; воспалительные заболевания органов малого таза; эндокринная патология.

3. Определение СА-125; гормонального фона (ФСГ, ЛГ, АМГ, эстрадиол, прогестерон); общий анализ крови и мочи; биохимический анализ крови; мазок на флору и онкоцитологию; УЗИ молочных желез; кольпоскопия.

4. При фолликулярной кисте размером не более 5 см, если длительность ее существования не превышает трех месяцев, практикуется выжидательная тактика. Оперативное лечение рекомендовано, если: консервативная терапия неэффективна, формируются персистирующие формы, приводящие к стойкому болевому синдрому и нарушению менструального цикла; размер кисты превышает 8 см; при развитии осложнений.

5. Перекрут ножки и апоплексия.

Задача 9

1. Фолликулярная киста.

2. Матка не увеличена, размером 55×46×34 мм. Миометрий однородный. М-ЭХО 14 мм, эндометрий соответствует первой фазе менструального цикла. Справа от матки визуализируется гипоэхогенное с тонкой капсулой вытянутой овальной формы образование размером 62×44×34 мм.

3. Определение СА-125; гормонального фона (ФСГ, ЛГ, АМГ, эстрадиол, прогестерон); общий анализ крови и мочи; биохимический анализ крови; мазок на флору и онкоцитологию; УЗИ молочных желез; кольпоскопия.

4. При фолликулярной кисте размером не более 5 см, если длительность ее существования не превышает трех месяцев, практикуется выжидательная тактика. Оперативное лечение рекомендовано, если: консервативная терапия неэффективна, формируются персистирующие формы, приводящие к стойкому болевому синдрому и нарушению менструального цикла; размер кисты превышает 8 см; при развитии осложнений (разрыв кисты, кровоизлияние в кисту, перекрут ножки, нагноение).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Значение регулярности профилактических осмотров в ранней диагностике рака яичников / Н.В. Статных, М.М. Падруль, Е.Г. Кобаидзе, В.Ю. Галанова // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 2. – С. 83–91. DOI: 10.17816/pmj40283–91
2. Опухоли женской репродуктивной системы / Е.В. Герфанова, Л.А. Ашрафян, И.Б. Антонова, О.И. Алешикова, С.В. Ивашина. – М., 2015.
3. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком яичников, маточной трубы или первичным раком брюшины / Ассоциация онкологов России. – М., 2014.
4. Кобаидзе Е.Г., Шашурина Ю.А. Акушерско-гинекологический анамнез больных с опухолями яичников в постменопаузе // Пермский медицинский журнал. – 2020. – Т. XXXVII, № 5. – С. 35–42. DOI: 10.17816/pmj37535–42
5. Кобаидзе Е.Г., Шашурина Ю.А., Заплата В.С. Опухоли яичников у пациенток позднего репродуктивного и постменопаузального возраста // Уральский медицинский журнал. – 2020. – № 05 (188). С. 122–129.
6. Клиническая онкогинекология: руководство для врачей / под ред. В.П. Козаченко. – М., 2016. – 250 с.
7. Франк Г.А., Москвина Л.В., Андреева Ю.Ю. Новая классификация опухолей яичника // Архив патологии. – 2015. – Т. 77(4). – С. 40–50. DOI: 10.17116/pato1201577440–50
8. Нейштадт Э.Л., Ожиганова И.Н. Опухоли яичника. – СПб.: ФОЛИАНТ, 2014. – 352 с.
9. The Management of Ovarian Cysts in Postmenopausal Women // RCOG Green-top Guideline. – 2016. – № 34.
10. Non-Epithelial Ovarian Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / N. Colombo, M. Peiretti, A. Garbi [et al.] // Ann Oncol. – 2012. – Vol. 23(7). – P. 20–26.

11. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / F.A. Peccatori, H.A. Jr. Azim, R. Orecchia, H.J. Hoekstra, N. Pavlidis, V. Kesic, G. Pentheroudakis // *Ann Oncol.* – 2013. – Vol. 24(6). – P. 160–170.

12. SAGES guidelines for the Use of Laparoscopy for during Pregnancy / J.P. Pearl [et al.] // *Surg. Endosc.* – 2017. – Vol. 31(10). P. 3767–3782.

13. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) group / D.V.L. Timmerman, T.H. Bourne, W.P. Collins, H. Verrelst, I. Vergote // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2000. – Vol. 16. P. 500–505.

14. British Gynaecological Cancer Society (BGCS) Epithelial Ovarian / Fallopian Tube / Primary Peritoneal Cancer Guidelines: Recommendations for Practice. – 2017. – P. 48.

15. Paulsen D.F. Histology & cell biology: examination & board review. Fifth edition. – NY: McGraw-Hill Education, 2010. – 416 p.

16. Ross M.H., Pawlina W. Histology: a text book and atlas: with correlated cell and molecular biology. Sixth edition. – Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2011. – 974 p.

17. Mescher, A. L. Junqueira's basic histology, text and atlas. Thirteenth edition. – NY: McGraw-Hill Education, 2013. – 544 p.

18. Гистология (введение в патологию): учебник для студентов медицинских вузов / под ред. Э.Г. Улумбекова, Ю.А. Чельшева. – М.: ГЭОТАР, 1997. – 960 с.

19. Гистология, эмбриология, цитология: учебник для вузов / под ред. Э.Г. Улумбекова, Ю.А. Чельшева. – 3-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 480 с.

20. Ovalle K.W., Nahirney P.C. Netter's essential histology. Second edition. – Philadelphia: Elsevier, 2013. – 517 p.

21. Жункейра Л.К., Карнейро Ж. Гистология: атлас: учебное пособие / пер. с англ. под ред. В. Л. Быкова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 576 с.

22. Гистология. Атлас для практических занятий: учебное пособие / Н.В. Бойчук, Р.Р. Исламов, С.Л. Кузнецов, Ю.А. Чельшев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 158 с.

23. Бойчук Н.В., Исламов Р.Р., Чельшев Ю.А. Тезисы лекций по гистологии, цитологии и эмбриологии: учебно-методическое пособие. – Казань: КГМУ, 2011. – 148 с.

24. Бохман Я.В. Лекции по онкогинекологии. – М.: МИА, 2007. – 304 с.

25. Gynecological malignancies and hormonal therapies: Clinical management and recommendations / A.M. Perrone [et al.] // *World J Obstet Gynecol.* – 2014. – Vol. 3(4). – P. 162–170. DOI: 10.5317/wjog.v3.i4.162

26. Роль фитоэстрогенов в комплексной терапии пациенток и профилактике рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей в климактерии / Н.А. Нашивочникова [и др.] // *Акушерство и гинекология.* – 2023. – Т. 8. – С. 163–174.

27. Antioxidants and Therapeutic Targets in Ovarian Clear Cell Carcinoma / Tsukuru Amano, Atsushi Murakami [et al.] // *Antioxidants (Basel).* – 2021. – Vol. 10(2). P. 187.

28. Kazim Sahin, Engin Yenice. Lycopene Protects Against Spontaneous Ovarian Cancer Formation in Laying Hens // *J Cancer Prev.* – 2018. – Vol. 23(1). – P. 25–36.

29. Фолкерс К. Потенциальный коэнзим Q10 (NSC-140865) // *Cancer Chemother Rep.* – 1974. – Vol. 24 (4). – P. 19–22.

30. Ингибирование двух линий опухолевых клеток человека антиметаболитами коэнзима Q10 / К. Фолкерс, Т.Х. Портер, Дж.Р. Бертино [и др.] // *Res Commun Chem Pathol Pharmacol.* – 1978. – Vol. 19 (3). – P. 485–490.

31. Нашивочникова Н. А. Оценка эффективности использования препарата «Синергин» в комплексном лечении пиелонефрита, осложненного камнями почек // *Андрология и генитальная хирургия.* – 2018. – Т. 19, № 3. – С. 75–80.

Учебное издание

Кобаидзе Екатерина Глахоевна,
Статных Наталья Владимировна,
Падруль Михаил Михайлович,
Шашурина Юлия Александровна

ОПУХОЛИ
И ОПУХОЛЕВИДНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ЯИЧНИКОВ
КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Учебное пособие

Подписано в печать 15.02.2024 г. Формат 60×90/16.
Усл. печ. л. 5,25. Тираж 100 экз.
Заказ № 20/2024.

Отпечатано в типографии «Новопринт»
614016, г. Пермь, ул. Седова 7, оф. 110
тел.: (342) 204 5 992



МЕНСЕ®

Негормональная поддержка
в период менопаузы

- Снижает частоту и выраженность приливов.¹
- Улучшает сон и психоэмоциональное состояние.¹
- Способствует улучшению состояния уrogenитальной зоны.²
- Может применяться у пациенток после онкологических операций на яичниках, в том числе при противопоказаниях к МГТ.



 **АКВИОН** | Доказанная эффективность

8 800 200 86 86
бесплатная горячая линия
mense.ru



СГР № RU 77 99 88 003 Р 001259 05 23 от 05.05.2023 г. Реклама.

¹ Ших Е. В. и др. Рациональная дотация микронутриентов как способ повышения качества жизни у пациенток с климактерическим синдромом // Медицинский Совет – 2017. – № 13 – С.104–109.

² Навиловникова Н. А., Крулин В. Н., Зубова С. Ю., Леанович В. Е. Роль фитоэстрогенов в комплексной терапии и профилактике рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей у пациенток в климактерии // Акушерство и гинекология. – 2023. – № 8.

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

СИНЕРГИН®



- Синергичное действие липофильных и гидрофильных антиоксидантов.
- Может применяться у женщин после операций на яичниках.

Активные компоненты:

- коэнзим Q₁₀
- рутин
- ликопин
- витамин E
- витамин C
- бета-каротин

- Нейтрализуют свободные радикалы и уменьшают оксидативный стресс.¹
- Ингибируют рост злокачественных клеток, индуцируют апоптоз, останавливают клеточный цикл и воспаление в атипичных клетках.^{2,3}
- Усиливают действие друг друга при совместном приеме.

АКВИОН | Доказанная эффективность

reproduction.info



СГР № RU/7799.57/003.R.002334.07.22 от 21.07.2022 г. Реклама.

¹ Amano T, Murakami A, et al. Antioxidants and Therapeutic Targets in Ovarian Clear Cell Carcinoma. Antioxidants (Basel). 2021 Feb; 10(2): 187.

² Sahin K, Yenice E, et al. Lycopene Protects Against Spontaneous Ovarian Cancer Formation in Laying Hens. J Cancer Prev. 2018 Mar; 23(1): 25-36.

³ Folkers K. Potential coenzyme Q₁₀ (NSC-140865). Cancer Chemother Rep. 1974 Dec; 4(4): 19-22.

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

