

Состояние проблемы ранней диагностики и лечения доброкачественных опухолей яичников у пациенток в постменопаузе (обзор литературы)

Н.М. Подзолкова^{✉1}, Р.Э. Кузнецов^{1,2}, О.Л. Глазкова¹, Л.Г. Созаева¹, Л.Б. Тумгоева^{1,2}

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Аннотация

По мере увеличения ожидаемой продолжительности жизни пожилые люди требуют строгой индивидуализации ведения и лечения с учетом всех возрастных и патофизиологических особенностей конкретного больного, более внимательного подхода к особенностям клинических проявлений заболеваний и наличию коморбидной патологии. Дискуссионным вопросом являются своевременная диагностика и комплексное лечение пациенток постменопаузального периода с доброкачественными опухолями яичников, так как ни один из существующих диагностических методов исследования на практике не обеспечивает чувствительность и специфичность, равные или хотя бы приближающиеся к 100%. Прогрессирующее старение населения ставит перед медицинским обществом вопрос: есть ли необходимость оперировать пациенток менопаузального периода с доброкачественными опухолями яичников малых размеров (до 5 см), учитывая низкий процент малигнизации данных образований и высокий риск ухудшения качества жизни после оперативных вмешательств?

Ключевые слова: постменопауза, онкомаркеры, опухоли яичников, кисты яичников

Для цитирования: Подзолкова Н.М., Кузнецов Р.Э., Глазкова О.Л., Созаева Л.Г., Тумгоева Л.Б. Состояние проблемы ранней диагностики и лечения доброкачественных опухолей яичников у пациенток в постменопаузе (обзор литературы). Гинекология. 2021; 23 (4): 294–299. DOI: 10.26442/20795696.2021.4.200943

REVIEW

State of the problem of early diagnosis and treatment of benign ovarian tumors in postmenopausal patients (literature review)

Nataliia M. Podzolkova^{✉1}, Roman E. Kuznetsov^{1,2}, Olga L. Glazkova¹, Larisa G. Sozaeva¹, Luiza B. Tumgoeva^{1,2}

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia;

²Botkin City Clinical Hospital, Moscow, Russia

Abstract

As life expectancy increases, older people require strict individualization of management and treatment, taking into account all age and pathophysiological characteristics of a particular patient, a more attentive approach to the features of clinical manifestations of diseases, the presence of comorbid pathology. Timely diagnosis and comprehensive treatment of postmenopausal patients with benign ovarian tumors is a debatable issue, since none of the existing diagnostic methods of research in practice provides sensitivity and specificity equal to or at least approaching 100% of the indicator. The progressive aging of the population raises the question of whether it is necessary to operate on menopausal patients with benign ovarian tumors of small size (up to 5 cm), given the low percentage of malignancy of these formations and the high risk of deterioration in the patients' quality of life after surgical interventions.

Key words: postmenopause, tumor marker, ovarian tumors, ovarian lesions

For citation: Podzolkova NM, Kuznetsov RE, Glazkova OL, Sozaeva LG, Tumgoeva LB. State of the problem of early diagnosis and treatment of benign ovarian tumors in postmenopausal patients (literature review). Gynecology. 2021; 23 (4): 294–299. DOI: 10.26442/20795696.2021.4.200943

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Подзолкова Наталья Михайловна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: podzolkova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8991-1369

Кузнецов Роман Эдуардович – д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО РМАНПО (научный руководитель), зав. гинекологическим отд-нием №22 ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина». E-mail: r.e.kuznetsov@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8465-2879

Глазкова Ольга Леонидовна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: glazkova-ol-le@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9324-2866

Созаева Лариса Габитовна – канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: sozaewa@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1793-5684

Тумгоева Луиза Багаудиновна – аспирант каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ДПО РМАНПО, врач акушер-гинеколог гинекологического отд-ния №23 ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина». E-mail: tumgoe06@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6173-5954

[✉]Nataliia M. Podzolkova – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: podzolkova@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8991-1369

Roman E. Kuznetsov – D. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Botkin City Clinical Hospital. E-mail: r.e.kuznetsov@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8465-2879

Olga L. Glazkova – Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: glazkova-ol-le@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9324-2866

Larisa G. Sozaeva – Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: sozaewa@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1793-5684

Luiza B. Tumgoeva – Graduate Student, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Botkin City Clinical Hospital. E-mail: tumgoe06@mail.ru; ORCID: 0000-0002-6173-5954

Сегодня люди в возрасте 65 лет и старше составляют самую быстро увеличивающуюся группу населения Земли. В 2018 г. впервые число пожилых людей в мире превысило число детей в возрасте до 5 лет, а к 2050 г. прогнозируется, что их должно стать больше, чем подростков и молодежи вместе взятых [1]. По данным Росстата, средняя продолжительность жизни в 2018 г. в России составила 72 года, а численность населения старше 55 лет – 30,1 млн человек, увеличившись в 2019 г. до 42,8 млн человек. Средняя продолжительность жизни женщин сегодня составляет 82 года. Женщин старше 50 лет стало в 3 раза больше, чем в конце прошлого века. По данным Росстата, в 2019 г. число женщин в периоде постменопаузы составило 42,8 млн [2].

Увеличивающаяся продолжительность жизни обязывает сосредоточить внимание на качестве жизни людей преклонного возраста и требует решения широкого спектра вопросов, в том числе касающихся и оказания медицинской помощи. Как известно, заболеваемость людей в возрасте от 60 до 74 лет в 2 раза больше, чем в молодом возрасте. Хронические заболевания имеются почти у 85% лиц старше 60 лет. Лидирующее место занимают болезни сердечно-сосудистой и центральной нервной систем, органов дыхания и пищеварения, хронические заболевания суставов, органов зрения и слуха, эндокринные болезни, в первую очередь сахарный диабет. К преклонному возрасту у многих пациентов уже накоплен «багаж» операций на органах брюшной полости и таза, что увеличивает риск возможной операции. Но даже в отсутствие сопутствующих заболеваний пожилая пациентка отличается от молодой. Пожилые люди – даже здоровые – имеют ограниченные функциональные резервы практически всех систем органов, что и становится очевидным в стрессовой ситуации хирургического вмешательства. Это состояние называют старческой астенией, или старческой хрупкостью [3–5]. С возрастом уменьшается сократительная способность миокарда, уменьшается скорость развития компенсаторных реакций при изменениях артериального давления, снижается толерантность к нагрузкам, отсутствует увеличение сердечного выброса за счет сократимости миокарда, хуже переносимость стресса и гиповолемии, уменьшается эластичность грудной клетки, ухудшается функция почек, легче развиваются электролитные нарушения, функциональная надпочечниковая недостаточность и пр. Пожилые формируют особую группу риска развития послеоперационной когнитивной дисфункции [6]. По данным С. Valentine и соавт., риск послеоперационных осложнений при абдоминальных вмешательствах напрямую связан с возрастом у пациенток старшей возрастной группы [7]. Сам факт преклонного возраста увеличивает риск операции и анестезии [6], что делает вопрос о корректном определении показаний к оперативному лечению особенно важным.

В гинекологической практике опухоли яичников (ОЯ) являются одним из основных показаний для оперативного лечения, составляя около 25% всех новообразований женских половых органов [8]. Необходимость в хирургическом лечении истинных новообразований яичников продиктована, во-первых, возможностью малигнизации, во-вторых – вероятными осложнениями, такими, как, например, перекрут ножки образования или нагноение. Также некоторое количество объемных образований яичников являются гормонопродуцирующими либо метастатическими. Метастатическое поражение яичников чаще имеет место при раке желудка и кишки, частота которых также существенно увеличивается в старшей возрастной группе [9]. В структуре гинекологической заболеваемости после менопаузы доброкачественные ОЯ составляют, по данным разных авторов,

от 2,5 до 18% [10]. Такие существенные отличия в оценке частоты связаны со многими факторами, в особенности с более редким обращением пожилых к гинекологу.

При обнаружении пальпируемого новообразования яичника даже у женщины весьма преклонных лет показания для операции несомненны, а отказ от такой тактики должен иметь чрезвычайно веские причины. Но и тогда крайне важно понимать, имеет ли место доброкачественное или злокачественное новообразование, поскольку в последнем случае риск операции более обоснован. После внедрения в повседневную рутинную практику ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза сформировалась совершенно особая группа пациенток – это женщины в возрасте старше 60 лет с обнаруженными во время УЗИ органов малого таза кистозными включениями в яичники размерами менее 2–2,5 см при отсутствии эхографических данных о возможном озлокачествлении. Поскольку это с высокой долей вероятности истинные новообразования, методом выбора является хирургическое лечение. Если общее состояние здоровья больной создает существенный риск для операции и анестезии, планировать операцию в таких случаях, по-видимому, следует лишь при серьезном подозрении на злокачественный характер процесса [11]. Разработка диагностической и лечебной тактики в данной группе несомненно актуальна.

Трудности дифференциальной диагностики ОЯ в первую очередь связаны со скудной клинической симптоматикой на начальных стадиях заболевания, а также с отсутствием специфических симптомов болезни [12, 13], в том числе определяемых при гинекологическом осмотре [14, 15]. Приходится констатировать, что в настоящее время нет «золотого стандарта» ранней диагностики, позволяющего надежно дифференцировать пограничные и злокачественные новообразования от доброкачественных на дооперационном этапе [16, 17]. В частности, сочетание УЗИ органов малого таза в В-режиме и определение содержания СА-125 крови признаны малоэффективным скринингом ранних стадий рака яичников (РЯ) [18].

До 1981 г. для диагностики РЯ использовали определение концентрации раково-эмбрионального антигена, который впервые описан в 1965 г. как сывороточный биомаркер при муцинозном раке толстой кишки, а в 1976 г. и как маркер РЯ [19, 20]. В 1981 г. выделен углеводный антиген СА-125, специфичный для РЯ (уровень убедительности рекомендаций – С) [21]. Установлено, что обнаружение только сывороточного СА-125 имеет достаточную степень точности при дифференциации злокачественных и доброкачественных образований яичников [22]. Однако специфичность теста СА-125 при доброкачественных ОЯ не превышает 73,2%, при злокачественном процессе достигая 99,3% (уровень убедительности рекомендаций – В) [23, 24]. СА-125 сегодня является наиболее распространенным сывороточным маркером эпителиальных ОЯ. Этот маркер многими исследователями рассматривается как применимый для предоперационной дифференциальной диагностики доброкачественных новообразований и рака, оценки эффективности лечения и наблюдения за пациентками с РЯ после проведенного лечения [22]. Но такой точки зрения придерживаются не все. Так, Управление по контролю пищевых продуктов и лекарств в США никогда не одобряло СА-125 для предоперационной диагностики рака в Соединенных Штатах, но лишь в качестве контроля прогрессирования после лечения.

Поскольку СА-125 является маркером главным образом эпителиальных овариальных новообразований, а также повышается при таких заболеваниях, как, например,

эндометриоз, применение нескольких маркеров, очевидно, увеличивает возможность выявления опухоли [24]. J. Vian и соавт. исследовали прогностическую ценность нескольких опухолевых маркеров, в том числе раковых антигенов 72-4, 15-3 и СА-125; чувствительность выявления РЯ с использованием этих трех опухолевых маркеров в комбинации была выше, чем при использовании каждого маркера в отдельности [25]. Некоторые исследования показали, что совместное определение содержания в крови фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и СА-125 более специфично для выявления ранней стадии злокачественных ОЯ [26]. И все же определение содержания в крови СА-125, при всей ценности данного теста, неспецифично, так как концентрация может возрастать при раке легких, поджелудочной железы, молочной железы, печени, злокачественных опухолях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин, эндометриозе, панкреатите и некоторых других болезнях.

В настоящее время в практику вошло измерение концентрации в крови онкомаркера HE-4 (Human epididymis protein 4), который образуется не только в тканях органов женской половой системы, но и в эпителии верхних дыхательных путей, поджелудочной железе [27–29]. Экспрессия гена HE-4 значительно повышается в атипичных и злокачественных клетках образований яичников, что позволяет обнаружить данный онкомаркер в значительном количестве в крови. В многочисленных работах подчеркивается, что статистически значимое повышение HE-4 может определяться у пациенток на начальных стадиях РЯ, т.е. раньше, чем СА-125 [30, 31]. Согласно результатам исследования, проведенного J. Lin и соавт., чувствительность HE-4 в диагностике злокачественных ОЯ составила 74%, специфичность – 87%, а в отношении пограничных опухолей – 80 и 75% соответственно [32]. Более того, практически в 50% случаев злокачественных новообразований РЯ с показателями СА-125 в пределах физиологических значений некоторые исследователи выявляли существенное увеличение содержания HE-4 [27, 33]. Этот маркер определяется при рецидиве эпителиального рака за 2–3 мес до повышения СА-125 в сыворотке крови. И все же, по мнению экспертов Управления по контролю пищевых продуктов и лекарств в США, как и СА-125, HE-4 не является надежным для предоперационной диагностики.

Одновременное использование нескольких биомаркеров представляется перспективным [24, 34]. Так, комбинация СА-125 и HE-4 в выявлении РЯ имеет чувствительность 79,7% и специфичность 98% [35]. Панель Ova1 стала одной из первых, она включает II поколение теста СА-125-II, трансферрин, β_2 -микроглобулин, апополипротеин А-1 и транстиреин. Ее чувствительность составляет 94%, специфичность – 54%. Двухбелковый тест СА-125 + HE-4 ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) имеет чувствительность 89%, а специфичность 83% [24, 27].

C. Wu и соавт. предположили, что сывороточный СА-125 в сочетании с карциноэмбриональным антигеном, α -фетопротеином, углеводным антигеном 19-9 и хорионическим гонадотропином человека (β -ХГЧ) может улучшить раннюю диагностику РЯ [36], поскольку такой спектр маркеров охватывает не только серьезные новообразования. При этом следует иметь в виду, что каждый из названных маркеров лишен специфичности, т.е. может продуцироваться при злокачественных опухолях вне яичников, доброкачественных опухолях, эндометриозе, воспалительных заболеваниях.

Первые шаги к созданию эффективного алгоритма дифференциальной диагностики образований яичников пред-

приняты еще в 1990 г. I. Jacobs и соавт. С целью определения достоверных факторов риска ими разработана шкала RMI – Relative Malignancy Index (с учетом менопаузального статуса, уровня маркера СА-125 и возраста) и установлено, что ее чувствительность составляет не более 85%, а специфичность – 97% (уровень убедительности рекомендаций – В) [37, 38].

В 2010 г. R. Moore и соавт. представили новую прогностическую модель определения факторов риска малигнизации образований яичников – шкалу ROMA, включающую в себя определение онкомаркеров СА-125 и HE-4 [39]. Преимущество шкалы ROMA заключается в более высокой чувствительности – до 85,3% у больных РЯ начальных стадий по сравнению с 64,7% в случае шкалы RMI ($p < 0,0001$). Однако в 2011 г. M. Montognana и соавт. установлено, что эффективность шкалы ROMA многократно выше у женщин в постменопаузальном периоде, чем в репродуктивном. Более того, исследование только уровня HE-4 не уступает по эффективности исследованию комбинации маркеров HE-4 и СА-125 [40]. В метаанализе J. Lin и соавт. также подтвердили превосходство шкалы ROMA по сравнению с отдельным определением уровней онкомаркеров СА-125 и HE-4 у пациенток в постменопаузе (уровень убедительности рекомендаций – В) [32]. Методы RMI и ROMA имеют достаточно высокую чувствительность (83,3 и 75% соответственно) и специфичность (95,3 и 100% соответственно) [33]. В международном клиническом руководстве Британского национального института здоровья и качества медицинской помощи по ведению больных РЯ расчет индекса злокачественности считают обязательным [41].

В 2016 г. проведен метаанализ, основной задачей которого было выделение оптимальной прогностической модели для РЯ, в котором сравнивали модель RMI, 2 шкалы IOTA (simple rules и LR2) и шкалу ROMA. Авторы пришли к заключению, что сочетание IOTA simple rules и субъективной оценки врача ультразвуковой диагностики имеет большую чувствительность и специфичность (91 и 91% соответственно) по сравнению со шкалой RMI (чувствительность 75%, специфичность 92%) [42]. Дополнительные маркеры, в том числе α -фетопротеин, β -ХГЧ, лактатдегидрогеназа, раково-эмбриональный антиген, антиген рака СА 19-9 (СА 19-9), ингибин В и антимюллеров гормон, эстрадиол, тестостерон, могут иметь значение в начале заболевания в большей степени у молодых или при муцинозном, неэпителиальном или метастатическом новообразовании [43].

В 2016 г. разработан тест нового поколения Overa, который объединяет 2 теста MIA и обладает чувствительностью 91% и специфичностью 69% [29, 34]. В качестве скрининга РЯ данные панели биомаркеров продолжают изучаться.

Изучаются перспективы определения других белков в крови и моче, например сывороточного амилоида А-SAA, методом масс-спектрометрии [44, 45].

УЗИ является неинвазивным безопасным методом исследования женской репродуктивной системы. УЗИ стало стандартным диагностическим методом при новообразованиях придатков матки и используется в качестве метода 1-й линии (категория рекомендаций – А) [17, 46]. Его основная роль заключается в подтверждении наличия опухоли, дифференциации поражений яичников от поражений матки или маточных труб, а также в определении внутренней структуры опухолей. В настоящее время УЗИ широко используется в предоперационной диагностике, послеоперационном обследовании и длительном наблюдении за пациентками с ОЯ. Двухмерное (2D) УЗИ является базовым и наиболее распространенным методом, используемым для оценки размера, формы, расположения, внутренней структу-

ры и физических свойств опухолей в клинической практике. Различные режимы доплерометрии могут быть использованы для изучения морфологии сосудов и особенностей гемодинамики, что несомненно полезно для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований, поскольку злокачественные новообразования чаще всего характеризуются более богатым и менее резистентным кровотоком по сравнению с доброкачественными. Определенную ценность имеет режим 3D (в режимах мультипланарной, объемной, поверхностной реконструкции и TUI – Tomographic Ultrasound Imaging, 3D-ангиография в режимах объемной реконструкции и glass body) [47]. Точность предоперационной диагностики доброкачественных эпителиальных опухолей при двухмерной эхографии составляет 90,4%, 3D/4D-эхографии – 96,6% [48, 49].

В 1999 г. организована Международная группа по стандартизации анализа диагностики доброкачественных и злокачественных образований яичников с помощью УЗИ The International Ovarian Tumor Analysis (IOTA), основной целью которой является создание математических моделей (LR2, Simple Rules, ADNEX) путем простейшего логистического расчета риска малигнизации ОЯ. IOTA Group выдвинула ультразвуковые критерии – «В-правило» и «М-правило» для доброкачественных и злокачественных образований соответственно [9]. В 2010 г. в исследовании II фазы IOTA установлена «высокая эффективность модели выявления злокачественных ОЯ (чувствительность и специфичность которых равны 95 и 91% соответственно), основанной на патогномичных изменениях в тканях яичников, регистрируемых при УЗИ (уровень доказательности – I)» [50]. Модель показала чувствительность 92% и специфичность 96% [51, 52]. Использование высокоразрешающей трансвагинальной эхографии в сочетании с разнообразными качественными и количественными доплеровскими методами в настоящее время очень часто позволяет визуализировать опухолевый рост и неоваскуляризацию на весьма ранних этапах их развития, однако методика зависима от класса аппаратуры и опыта исследователя.

В качестве дополнительных методов диагностики предлагают использовать компьютерную томографию и магнитно-резонансную томографию, но эти исследования чаще всего рекомендуют с целью оценки распространенности, особенно метастазирования, онкологического процесса, а также при наблюдении в послеоперационном периоде и в процессе противоопухолевого лечения, при этом компьютерная томография малоэффективна в первичной диагностике опухолей придатков матки, оценке локального распространения в малом тазу [9].

Объемное образование придатков матки в постменопаузе требует исключения первичного и метастатического РЯ [9]. Согласно действующим клиническим рекомендациям Минздрава России «Рак яичников/рак маточной трубы/первичный рак брюшины» всем пациентам с РЯ или подозрением на РЯ рекомендуется выполнить эзофагогастродуоденоскопию в целях исключения первичной опухоли ЖКТ и оценки наличия сопутствующих заболеваний ЖКТ (уровень убедительности рекомендаций – С). Также рекомендуется проведение колоноскопии в целях дифференциальной диагностики со злокачественными новообразованиями ЖКТ [9].

В последние годы широкое распространение получили термометрические методы исследования тканей и органов,

основанные на том, что при росте опухоли увеличиваются энергозатраты и тепловыделение. Колебания температуры тканей предшествуют патологическим структурным изменениям в тканях и органах, которые выявляются при общепринятых методах исследования. Методом радиотермометрии трансабдоминальным доступом измеряют глубинную температуру в 9 симметричных точках подвздошной области с двух сторон. На изображении компьютерного анализатора получают среднее значение внутренней температуры, которую принимают за стандарт, далее сравнивают ее с показателями внутренней температуры в каждой из 18 точек и определяют величину ее превышения по отношению к стандарту, отсутствие очаговой гипертермии или степень ее выраженности. При значении этого показателя 0,5°C и менее определяют отсутствие очаговой гипертермии в проекции яичников, характерной для злокачественного опухолевого процесса, – нет признаков злокачественного новообразования. При значении данного показателя 0,6–1°C в проекции одного или обоих яичников определяют невыраженную гипертермию, что является признаком пограничного опухолевого процесса, предшествующего развитию злокачественной опухоли. При значении этого показателя 1,1°C и более в проекции одного или обоих яичников определяют выраженную очаговую гипертермию – высокая вероятность злокачественного процесса. Заявленным способом в 2016 г. Ч.К. Мустафиным и соавт. обследованы 119 женщин в возрасте от 49 до 73 лет, контрольную группу составили 54 практически здоровые женщины. Точность предполагаемого метода прогнозирования составила 90%*.

С развитием тонкоигольной биопсии цитология также начала применяться в исследованиях, касающихся качественной диагностики гинекологических опухолей. G. Mehdі и соавт. провели исследование с участием 42 пациентов и сообщили, что цитологический диагноз был верным в 34 случаях и точность была 80,9%. Ультразвуковая мини-хирургия позволяет значительно увеличить диагностику класса патологических образований малого таза и снизить количество полостных (неоправданных) операций, особенно у пациенток с перитонеальными и ретенционными кистами яичников [53]. Однако анатомическая локализация яичников ограничила широкое клиническое применение тонкоигольной биопсии при ОЯ. Трудно поставить точный диагноз в случае пограничных опухолей и ранних стадий поражения яичника. Кроме того, это инвазивная операция, которая может вызвать распространение опухолевых клеток. В целом применение тонкоигольной биопсии яичников при образованиях размерами до 50 мм в наше время имеет историческое значение.

Проблема выбора тактики при объемных образованиях яичников очень малого размера у пациенток пожилого и старческого возраста, для которых свойственна отягощенность заболеваниями различных органов и систем, представляется актуальной. Во многих случаях уверенность в доброкачественном характере процесса могла бы позволить ограничиться динамическим наблюдением, отказавшись от операции, хирургический и анестезиологический риск которой высок.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

*Мустафин Ч.К., Пак Е.В. Способ скрининг-диагностики злокачественных новообразований яичников у женщин постменопаузально-го периода. 2016. Патент RU 2616989 С1.

Литература/References

1. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). World Population Prospects 2019: Highlights (ST/ESA/SER.A/423). Available at: <https://population.un.org/wpp/> Accessed: 30.11.2020.
2. Российский статистический ежегодник. 2018 год. Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/year18.pdf>. Ссылка активна на 30.11.2020 [Russian statistical yearbook of Russia. 2018 and prior years. Available at: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/year18.pdf>. Accessed: 30.11.2020 (in Russian)].
3. Брискин Б.С., Ломидзе О.В. Влияние полиморбидности на диагностику и исход в абдоминальной хирургии пожилых. *Клиническая геронтология*. 2008;4:31-3 [Briskin BS, Lomidze OV. Vliianie polimorbidnosti na diagnostiku i iskhod v abdominal'noi khirurgii pozhiykh. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2008;4:31-3 (in Russian)].
4. Barodka VM, Joshi BL, Berkowitz DE, et al. Review article: implications of vascular aging. *Anesth Analg*. 2011;112(5):1048-60.
5. Глазкова О.Л., Кузнецов Р.Э., Игнатченко О.Ю., Полетова Т.Н. Предоперационная подготовка и послеоперационное ведение больных в гинекологической практике. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020; с. 159-63 [Glazkova OL, Kuznetsov RE, Ignatchenko OYu, Poletova TN. Preoperative preparation and postoperative management of patients in gynecological practice. Moscow: GEOTAR-Media, 2020; p. 159-63 (in Russian)].
6. Ибрагимов Н.Ю., Лебединский К.М., Микиртурмов Б.Е., и др. Факторы риска нарушения когнитивных функций в послеоперационном периоде у пожилых пациентов. *Общая реаниматология*. 2008;4:21-4 [Ibragimov NIu, Lebedinskii KM, Mikirtumov BE, et al. Faktory riska naru-sheniia kognitivnykh funktsii v posleoperatsionnom periode u pozhiykh patsientov. *Obshchaia reanimatologiya*. 2008;4:21-4 (in Russian)].
7. Balentine CJ, Naik AD, Berger DH, et al. Postacute Care After Major Abdominal Surgery in Elderly Patients: Intersection of Age, Functional Status, and Postoperative Complication. *JAMA Surg*. 2016;151(8):759-66. DOI:10.1001/jamasurg.2016.0717
8. Хайрутдинова М.Р., Эгамбердиева Л.Д. Вопросы ведения пациентов с овариальными образованиями. *Практическая медицина. Инновационные технологии в медицине*. 2015;4-1:191-6 [Khairutdinova MR, Egamberdieva LD. Voprosy vedeniia patsientov s ovarial'nymi obrazovaniiami. *Prakticheskaya meditsina. Innovatsionnye tekhnologii v meditsine*. 2015;4-1:191-6 (in Russian)].
9. Клинические рекомендации. Рак яичников/рак маточной трубы/первичный рак брюшины. М., 2020 [Clinical guidelines. Ovarian cancer/fallopian tube cancer/primary peritoneal cancer. Moscow, 2020 (in Russian)].
10. Guraslan H, Dogan K. Management of unilocular or multilocular cysts more than 5 centimeters in postmenopausal women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;203:40-3. DOI:10.1016/j.ejogrb.2016.05.028
11. Committee Opinion No. 716. American College of Obstetricians and Gynecologists. The role of the obstetrician-gynecologist in the early detection of epithelial ovarian cancer in women at average risk. *Obstet Gynecol*. 2017;130:e146-9.
12. Zola P, Macchi C, Cibula D, et al. Follow-up in Gynecological Malignancies A State of Art. *Int J Gynecol Cancer*. 2015;25(7):1151-64. DOI:10.1097/igc.0000000000000498
13. Ефимова О.А. Комплексная лучевая диагностика опухолевых образований яичников на дооперационном этапе. *Поволжский онкологический вестник*. 2017;3:61-4 [Efimova OA. Kompleksnaia luchevaia diagnostika opukholevykh obrazovaniy iaichnikov na dooperatsionnom etape. *Povolzhskii onkologicheskii vestnik*. 2017;3:61-4 (in Russian)].
14. Orr B, Edwards RP. Diagnosis and Treatment of Ovarian Cancer. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2018;32(6):943-64. DOI:10.1016/j.hoc.2018.07.010
15. Воробьев А.В., Протасова А.Э. Общие вопросы скрининга. *Практическая онкология*. 2010;11(2):53-9 [Vorob'ev AV, Protasova AE. Obshchie voprosy skринinga. *Prakticheskaya onkologiya*. 2010;11(2):53-9 (in Russian)].
16. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение доброкачественных новообразований яичников с позиции профилактики рака. М., 2018 [Clinical guidelines. Diagnostics and treatment of benign ovarian neoplasms from the perspective of cancer prevention. Moscow, 2018 (in Russian)].
17. Подзолкова Н.М., Осадчев В.Б., Бабков К.В., Сафонова Н.Е. Дискуссионные вопросы клинической, лабораторной и инструментальной диагностики опухолей яичников у женщин репродуктивного возраста (обзор литературы). *Гинекология*. 2020;22(1):7-13 [Podzolkova NM, Osadchev VB, Babkov KV, Safonova NE. Controversial issues of clinical, laboratory and instrumental diagnostics of ovarian tumors of reproductive women (literature review)]. *Gynecology*. 2020;22(1):7-13 (in Russian)]. DOI:10.26442/20795696-2020-1-200009
18. Stewart BW, Wild CP. World Cancer Report. Lyon: IARC, 2014.
19. Hammarstrom S, Engvall E, Sundblad G. 1976 Carcinoembryonic antigen CEA: purification, structure and antigenic properties. In: Ed. H Bostrom, T Larsson, N Ljungstedt. Health Control in Detection of Cancer, Skandia International Symposia; p. 24-39.
20. Khoo S, MacKay E. Carcinoembryonic antigen (CEA) in ovarian cancer: Factors influencing its incidence and changes which occur in response to cytotoxic drugs. *Br J Obstet Gynaecol*. 1976;83:753-9. DOI:10.1111/j.1471-0528.1976.tb00739.x
21. Bast R, Feeney M, Lazarus H, et al. Reactivity of a monoclonal antibody with human ovarian carcinoma. *J Clin Invest*. 1981;68:1331-7. DOI:10.1172/JCI110380
22. Benjapibal M, Neungton C. Pre-operative prediction of serum CA125 level in women with ovarian masses. *J Med Assoc Thai*. 2007;90(10):1986-91.
23. Wilbaux M, Henin E, Oza A, et al. Prediction of tumour response induced by chemotherapy using modelling of CA-125 kinetics in recurrent ovarian cancer patients. *Br J Cancer*. 2014;110(6):1517-24. DOI:10.1038/bjc.2014.75
24. Li F, Tie R, Chang K, et al. Meta-analysis Does risk for ovarian malignancy algorithm excel human epididymis protein 4 and CA125 in predicting epithelial ovarian cancer: A meta-analysis. *BMC Cancer*. 2012;12:258. DOI:10.1186/1471-2407-12-258
25. Bian J, Li B, Kou XJ, et al. Clinical significance of combined detection of serum tumor markers in diagnosis of patients with ovarian cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14(11):6241-3.
26. Robati M, Ghaderi A, Mehraban M, et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) improves the sensitivity of CA125 for differentiation of epithelial ovarian cancers from ovarian cysts. *Arch Gynecol Obstet*. 2013;288(4):859-65.
27. Moore RG, McMeekin DS, Brown AK, et al. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol*. 2009;112:40-6. DOI:10.1016/j.ygyno.2008.08.031
28. Kim YM, Whang DH, Park J, et al. Evaluation of the accuracy of serum human epididymis protein 4 in combination with CA125 for detecting ovarian cancer: a prospective casecontrol study in a Korean population. *Clin Chem Lab Med*. 2011;49:527-34.
29. Galgano MT, Hampton GM, Frierson HF Jr. Comprehensive analysis of HE4 expression in normal and malignant human tissues. *Mod Pathol*. 2006;19:847-53.
30. Havrilesky LJ, Whitehead CM, Rubatt JM, et al. Evaluation of biomarker panels for early stage ovarian cancer detection and monitoring for disease recurrence. *Gynecol Oncol*. 2008;110(3):374-82. DOI:10.1016/j.ygyno.2008.04.041
31. Drapkin R, von Horsten HH, Lin Y, et al. Human epididymis protein 4 (HE4) is a secreted glycoprotein that is overexpressed by serous and endometrioid ovarian carcinomas. *Cancer Res*. 2006;65:2162-693.
32. Lin J, Qin J, Sangvatanakul V. Human epididymis protein 4 for differential diagnosis between benign gynecologic disease and ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;167(1):81-5. DOI:10.1016/j.ejogrb.2012.10.036
33. Bast RC Jr, Skates S, Lokshin A, Moore G. Differential diagnosis of pelvic mass: improved algorithms and novel biomarkers. *Int J Gynecol Cancer*. 2012;22(Suppl. 1):5-8. DOI:10.1097/IGC.0b013e318251c97d

34. Chen F, Shen J, Wang J, et al. Clinical analysis of four serum tumor markers in 458 patients with ovarian tumors: diagnostic value of the combined use of HE4, CA125, CA19-9, and CEA in ovarian tumors. *Cancer Manag Res.* 2018;10:1313-8. DOI:10.2147/CMAR.S155693
35. Simmons AR, Clarke CH, Badgwell DB. Validation of a Biomarker Panel and Longitudinal Biomarker Performance for Early Detection of Ovarian Cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2016;26(6):1070-7. DOI:10.1097/IGC.0000000000000737
36. Wu CM, Li XL, Li L, et al. Combined detection of tumor makers in the diagnosis of ovarian tumors. *Int J Lab Med.* 2014;35(6):724-5.
37. Brown A, Miller C, Robison C, et al. Differential expression of CA125 and a novel serum tumor marker HE4 in epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol.* 2008;26 (Suppl.). Abstract 5533.11
38. Jacobs I, Oram D, Fairbanks J, et al. A risk of malignancy index incorporating CA 125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. *Br J Obstet Gynaecol.* 1990;97(10):922-9. PMID: 2223684.
39. Moore RG, Jabre-Raughley M, Brown AK, et al. Comparison of a novel multiple marker assay versus the Risk of Malignancy Index for the prediction of epithelial ovarian cancer in patients with a pelvic mass. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(3):228.e1-6. DOI:10.1016/j.ajog.2010.03.043
40. Montagnana M, Danese E, Ruzzenente O, et al. The ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm) for estimating the risk of epithelial ovarian cancer in women presenting with pelvic mass: is it really useful? *Clin Chem Lab Med.* 2011;49(3):521-5. DOI:10.1515/CCLM.2011.075
41. Гаспаров А.С., Жордания К.И., Паяниди Ю.Г., Дубинская Е.Д. Онкогинекологические аспекты кистозных образований яичников. *Вестник РАМН.* 2013;8 [Gasparov AS, Zhordania KI, Paianidi IuG, Dubinskaia ED. Onkoginekologicheskie aspekty kistoznykh obrazovaniiaichnikov. *Vestnik RAMN.* 2013;8 (in Russian)].
42. Dayyani F, Uhlig S, Colson B, et al. Diagnostic performance of risk of ovarian malignancy algorithm against CA-125 and HE4 in connection with ovarian cancer: a meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer.* 2016;26(9):1586-93. DOI:10.1097/IGC.0000000000000804
43. Querleu D, Planchamp F, Chiva L, et al. European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) Guidelines for Ovarian Cancer Surgery. *Int J Gynecol Cancer.* 2017;27(7):1534-42. DOI:10.1097/IGC.0000000000001041
44. Petricoin EF, Liotta LA. SELDI-TOF based serum proteomic pattern diagnostics for early detection of cancer. *Curr Opin Biotechnol.* 2004;15(1):24-30. DOI:10.1016/j.copbio.2004.01.005.46
45. Diamandis EP. Point: Proteomic patterns in biological fluids: do they represent the future of cancer di-agnostics? *Clin Chem.* 2003;49(8):1272-5. DOI:10.1016/j.copbio.2004.01.005
46. Дубровская К.С. Диагностика, лечение и прогнозирование исходов новообразований малого таза у гинекологических больных. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2018 [Dubrovskaja KS. Diagnostika, lechenie i prognozirovanie iskhodov novoobrazovaniia malogo taza u ginekologicheskikh bol'nykh. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2018 (in Russian)].
47. Подзолкова Н.М., Львова А.Г., Зубарев А.Р., Осадчев В.Б. Дифференциальная диагностика опухолей и опухолевидных образований яичников: клиническое значение трехмерной эхографии. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2009;8(1):7-16 [Podzolkova NM, L'vova AG, Zubarev AR, Osadchev VB. Differential'naiia diagnostika opukholei i opukholevidnykh obrazovaniiaichnikov: klinicheskoe znachenie trekhmernoiekhografii. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii.* 2009;8(1):7-16 (in Russian)].
48. Suh-Burgmann E, Flanagan T, Osinski T, et al. Prospective Validation of a Standardized Ultrasonography-Based Ovarian Cancer Risk Assessment System. *Obstet Gynecol.* 2018;132(5):1101-11. DOI:10.1097/AOG.0000000000002939
49. Братчикова О.В. Новые технологии (3D/4D-УЗИ) в определении характера яичниковых образований. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011 [Bratchikova OV. Novye tekhnologii (3D/4D-UZI) v opredelenii kharaktera iaichnikovykh obrazovaniia. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow, 2011 (in Russian)].
50. Valentin L, Ameye L, Savelli L, et al. Adnexal masses difficult to classify as benign or malignant using subjective assessment of gray-scale and Doppler ultrasound findings: logistic regression models do not help. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011;38(4):456-65. DOI:10.1002/uog.9030
51. Timmerman D, Ameye L, Fischerova D, et al. Simple ultrasound rules to distinguish between benign and malignant adnexal masses before surgery: prospective validation by IOTA group. *BMJ.* 2010;341:c6839. DOI:10.1136/bmj.c6839
52. Froyman W, Landolfo C, De Cock B, et al. Risk of complications in patients with conservatively managed ovarian tumours (IOTA5): a 2-year interim analysis of a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol.* 2019;20(3):448-58. DOI:10.1016/S1470-2045(18)30837-4
53. Mehdi G, Maheshwari V, Afzal S, et al. Image-guided fine-needle aspiration cytology of ovarian tumors: An assessment of diagnostic efficacy. *J Cytol.* 2010;27(3):91-5.

Статья поступила в редакцию / The article received: 07.12.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.08.2021



OMNIDOCTOR.RU