

Автор:

Трубицына Маргарита Владимировна

студентка

ГБОУ ВО «Первый Московский государственный

медицинский университет им. И.М. Сеченова»

Минздрава России

г. Москва

DOI 10.21661/r-119450

РАК ЯИЧНИКОВ: ПРОБЛЕМЫ И МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Аннотация: рак яичников характеризуется малоэффективными методами ранней диагностики и высокой летальностью, поэтому является одной из наиболее актуальных проблем онкогинекологии. В данной работе представлены различные виды диагностики заболевания, такие как клинический осмотр, лучевые и иммунологические методы исследования. С целью выявления из них наиболее точных, выделения их слабых мест для оптимизации обнаружения патологии на более ранних стадиях сделаны выводы о необходимости комплексного подхода в диагностике рака яичников и перспективах разработок шкал риска.

Ключевые слова: рак яичников, ультразвуковая диагностика, СА-125, HE4, индекс ROMA.

Злокачественные опухоли репродуктивной системы, в том числе и РЯ, в структуре женской онкологической заболеваемости являются наиболее часто встречающимися. Только в России случаев данной патологии регистрируется более 11 тыс. в год [1]. Увеличение заболеваемости – общемировая тенденция. Более чем у 165 тыс. женщин в мире обнаруживают данную злокачественную опухоль, из которых более 140 тыс. умирают [3]. В связи с бессимптомностью течения и поздней диагностикой 5-летняя выживаемость составляет 11,6–23,8% [4]. Совершенствование ранней диагностики и лечения РЯ является важной проблемой современной медицины.

Несмотря на выделение различных гистологических подтипов (серозные карциномы (68–71%), муцинозные карциномы, эндометриоидные опухоли, светлоклеточный и переходноклеточный раки, недифференцированные карциномы, пограничные опухоли), РЯ считается единым заболеванием, так как в структуре заболеваемости преобладают серозные карциномы.

Считается, что в результате инвагинации поверхностного эпителия яичника происходит образование кист, которые подвергаются малигнизации, затем процесс распространяется на органы малого таза и брюшной полости.

Существует три гипотезы возникновения РЯ: 1) гипотеза непрерывной овуляции – повреждение и репарация эпителия при каждой овуляции приводит к накоплению мутаций и опухолевых трансформаций; 2) гипотеза избыточной секреции гонадотропинов – усиление под воздействием гормонов пролиферации эпителия, что может способствовать развитию опухоли; 3) генетическая гипотеза – существование семейных форм РЯ.

В последние годы принято разделять РЯ на два типа.

Карциномы 1-го типа протекают длительно и бессимптомно, обычно диагностируются на ранних стадиях, имеют низкий злокачественный потенциал. Это низкоагрессивные серозные, эндометриоидные, муцинозные, светлоклеточные и злокачественные Бреннеровские опухоли, которые характеризуются BRAF, KRAS, PTEN, ERBB2, ARID1A, PIK3CA мутациями и относительной генетической стабильностью.

Карциномы 2-го типа высокоагрессивны, генетически стабильны, диагностируются, как правило, на поздних стадиях. Мутация в гене TP53 является их основным генетическим маркером, несколько реже встречаются BRCA1/2 мутации. К данной категории опухолей относятся высокоагрессивные опухоли серозной, смешанной мезенхимальной и эндометриоидной гистологии, а также недифференцированные опухоли.

Кроме того, имеются сведения в подтверждение того, что в большинстве случаев первичный очаг РЯ находится не в яичниках [5].

На начальных стадиях РЯ имеет бессимптомное течение, а симптомы, появляющиеся позже, неспецифичны (боли в животе, вздутие, диспептические расстройства), что затрудняет раннюю диагностику данной патологии. Алгоритм, принятый в 1988 г. в качестве международного стандарта диагностики РЯ, включает три этапа первичной диагностики.

Первый этап – клинический осмотр подразумевает определение состояния половых органов, наличия новообразования, пальпацию лимфатических узлов, молочных желез, живота и грудной клетки, изучение онкологического, акушерско-гинекологического и семейного анамнеза.

Второй этап – лучевые методы исследования, позволяющие определить наличие, характер и размеры опухоли, а также иные изменения малого таза и брюшной полости. УЗИ – наиболее популярный и доступный метод диагностики, информативность которого составляет 87% (используется двух- и трехмерный В-режимы) [4]. Размеры образования в среднем составляют $108 \pm 61,2$ мм (от 37 до 300 мм), объем – $319,1 \pm 245,4$ см³ (от 29 до 968 см³), прямой зависимости между этими характеристиками и стадией процесса не установлено [2]. Существует три типа экоструктуры при начальном РЯ: I тип строения – кистозный (57,8%), округлое образование, с четкими, ровными границами, структура которого анэхогенна, имеет единичные или множественные перегородки различной толщины (от 3 до 12 мм) с неравномерным их утолщением; для II кистозно-солидного типа (33,3%) характерно наличие эхогенных включений, расположенных по внутренней поверхности капсулы, а также на перегородках опухоли, солидный компонент в большинстве случаев имеет неправильную форму с четкими, неровными границами, несколько реже отличается правильной округлой формой; III солидный тип строения (8,9%) описывается как округлой или неправильной формы опухоль с четкими границами, неровными контурами, имеющая сниженную эхогенность, возможно наличие солидных анэхогенных включений. Злокачественные новообразования имеют, как правило, большое количество (> 5) множественных нелинейных включений, характер которых является наиболее значимым дифференциально диагностическим признаком.

Для изучения гемодинамики образований используется УЗИ в режиме цветового доплеровского и энергетического картирования. Обнаруживаемые цветные локусы демонстрируют немногочисленность сосудов доброкачественных образований и их многочисленность в злокачественных. Кроме того, для получения внутриопухолевого сосудистого рисунка используется УЗИ в режиме трехмерной ангиографии. Особенности сосудов злокачественных новообразований является недостаток гладкомышечной ткани, низкая резистентность, большое количество шунтов, обеспечивающих высокую скорость кровотока. Также для определения гемодинамических показателей кровотока опухоли применяется спектральная доплерография. Отмечается увеличение скорости кровотока и снижение индекса резистентности (ИР), в среднем при РЯ максимальная систолическая скорость (МСС) – 20,1 см/с, ИР – 0,32, максимальная венозная скорость (МВС) – 9,3 см/с, а при доброкачественных опухолях МСС – 7,8 см/с, ИР – 0,56, МВС – 3,2 см/с [2].

Для второго уровня исследования при «пограничном риске злокачественности» рекомендовано применение МРТ, чувствительность и специфичность которого без контрастного усиления – 70–82% и 87–98% соответственно, с контрастным усилением – 77–84% и 94–99% [5]. В данном случае МРТ с контрастным усилением является методом выбора.

Основным методом для стадирования и оценки резектабельности опухоли является КТ с контрастным усилением, однако чувствительность и специфичность при этом составляют лишь 69,2–79% и 71,4–75% соответственно [5].

Диффузионно-взвешенное МРТ, МРТ-перфузия и ПЭТ/КТ вызывают большой интерес, так как могут распознавать ранние очаги заболевания, макроскопически неразличимые, за счет способности к определению функциональных изменений в тканях организма.

Третий этап диагностики – иммунологический, основан на способности опухолей синтезировать специфические антигены и эмбриональные белки, определение повышения уровня которых в сыворотке крови характеризует степень злокачественности и распространенности образования. Для РЯ специфическим

опухолевым антигеном является СА-125, составляющий от 35 МЕ/мл до нескольких тысяч. Он синтезируется и у здоровых женщин ($35,91 \pm 6,25$ МЕ/мл), и при иных заболеваниях (пневмония, туберкулез, панкреатит, миома матки), а также при беременности и менструации (35–150 МЕ/мл). Поэтому повышение уровня данного антигена в крови не всегда патогномонично для РЯ, однако у женщин в постменопаузном периоде в 90% случаев сопряжен с ним [4]. Кроме того, определяют концентрацию белка HE4 в сыворотке крови, чувствительность при этом составляет 67%, а специфичность – 96%. Moore и соавт. предложена методика подсчета риска наличия РЯ и разделения его на группы высокого и низкого – ROMA. Определение ROMA основано на расчете прогностического индекса. Значения ROMA более 11,4 у женщин репродуктивного возраста и более 29,9 у женщин после менопаузы указывают на высокий риск РЯ [4; 5].

В спорных ситуациях, если клинико-лабораторные данные оказываются противоречивыми, выполняется лапароскопия, позволяющая провести тщательную ревизию малого таза и брюшной полости, взять смывы, выполнить биопсию опухоли или овариэктомия с последующим гистологическим исследованием.

Таким образом, РЯ – одно из наиболее часто встречаемых заболеваний опухолевой природы, ранняя диагностика которого очень сложна ввиду отсутствия или неспецифичности симптомов. Его диагностику составляют три этапа, включающие различные неинвазивные методы, однако оптимального, превосходящего гистологическое исследование среди них нет. Перспективными являются разработки шкал риска рака яичников, обобщающих данные, получаемые при различных методах исследования. Для наиболее раннего обнаружения данной патологии необходимы комплексный подход методов, их совершенствование, а также повышение настороженности врачей общей практики, что в свою очередь обеспечит повышение выживаемости и улучшение качества лечения.

Список литературы

1. Ашрафян Л.А. Перспективы ранней диагностики рака яичников/ Л.А. Ашрафян, И.Б. Антонова, О.И. Алешикова [и др.] // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2014. – №14.

2. Ашрафян Л.А. Ультразвуковые критерии ранней диагностики рака яичников / Л.А. Ашрафян, Н.А. Бабаева, И.Б. Антонова [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2015. – №1. – С. 53–60.

3. Набиева Ф.С. Особенности диагностики и лечение раннего рака яичников у молодых женщин/ Ф.С. Набиева, М.Х. Мухамеджанова // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2016. – №3 (14). – Т. 1. – С. 35–44.

4. Никогосян С.О. Современная диагностика рака яичников/ С.О. Никогосян, В.В. Кузнецов // Российский онкологический журнал. – 2013. – №5. – С. 52–56.

5. Солопова А.Е. Современные взгляды на патогенез и возможности диагностики эпителиального рака яичников/ А.Е. Солопова, А.А. Чашин, А.Г. Солопова [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2016. – №1. – С. 75–83.