

Хулоса. Истифодаи давраҳои профилактикии маводи доругии таъсири ангиопротекторӣ, антиоксидантӣ ва ноотропӣ дошта дар мардҳои синни калонсол ҳолати маҷрои хунро дар пӯст беҳтар менамояд, ки дар натиҷа ба камшавии

шиддатнокии нишонаҳои асосӣ ва дуҷумдараҷаи пиршавии пӯст оварда мерасонад.

Калимаҳои асосӣ: таҳқиқоти ултрасадоии доплерии пӯст, пиршавии пӯст маводи ангиопротекторӣ ва антиоксидантӣ.

УДК 61.618.11-006.2

С.Х. Холова, Э.Х. Хушвахтова

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЖЕНЩИН С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЯИЧНИКОВ

ГУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» МЗиСЗН РТ

Холова Саноатой Холовна – заочный аспирант отдела гинекологии ГУ ИАГиП МЗиСЗН РТ; тел.: +992900588812; e-mail: sanoat.@bk.ru

***Цель исследования:** Изучить прогностические методы исследования женщин с доброкачественными новообразованиями яичников и выявить наиболее значимые прогностические критерии диагностики.*

***Материал и методы исследования.** В исследование было включено 177 женщин с доброкачественными опухолями яичников (ДОЯ), находившихся под наблюдением в консультативно-диагностической поликлинике ТНИИ АГиП, а также госпитализированных в гинекологическое отделение института. Всем пациенткам проведено общеклиническое обследование. Эхографическое исследование и доплерометрию выполняли с использованием аппарата УЗИ фирмы «Алока». Исследование онкомаркеров СА-125, РЭА (раково-эмбриональные антитела) СА 19-9 осуществлено по стандартной методике. Также проведен иммуногистохимический анализ макропрепаратов.*

***Результаты исследования и их обсуждение.** Проведена корреляционная зависимость между прогностическими критериями ДОЯ. Существуют прямая корреляционная зависимость между индексом резистентности (ИР) кровотока опухоли и онкомаркером СА-125. Также выявлена зависимость между СА-125 и индексом малигнизации (ИМ).*

***Заключение.** Одним из существенных критериев, позволяющих исключить злокачественность образования яичников, по нашему мнению, является расчет индекса малигнизации. Проведенный анализ подтверждает информативность ИМ в качестве критерия злокачественности в предоперационной диагностике у пациенток с кистозными образованиями яичников. Дифференцированный подход в зависимости от показателя индекса малигнизации, доплерографическое исследование сосудов опухоли позволяют оптимизировать медико-организационные аспекты ведения таких больных, своевременно изменить тактику лечения и направить пациентку в профильное учреждение.*

***Ключевые слова:** доброкачественные новообразования яичников, онкомаркеры, индекс малигнизации.*

S.Kh. Kholova, E.Kh. Khushvakhtova

PROGNOSTIC METHODS FOR THE STUDY OF WOMEN WITH BENIGN OVARIAN NEOPLASMS

Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan

Kholova Sanoatoy Kholovna - postgraduate student of the gynecology department of the State Institution Research Institute of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology; Tel: +992900588812; e-mail: sanoat.@bk.ru

***Aim.** To study prognostic methods of research for benign ovarian neoplasms in women and to identify the most significant prognostic criteria for diagnosis.*

***Material and methods.** The study included 177 women with benign ovarian formations under observation at the Consultative and Diagnostic Polyclinic of the Scientific and Research Institute of Hygiene and Epidemiology, as well as*

those hospitalized at the gynecological department of the Institute from 2014 to 2018. All patients underwent general clinical examination. The echographic study and dopplerometry with "Aloka" production equipment were performed. Tumor markers CA-125, REA, CA 19-9 were studied according to standard methods. The immune-histochemical analysis was also performed.

Results. A correlation between prognostic criteria of the benign ovarian tumor was made. There is a direct relation between the tumor blood flow resistance index and a tumor marker CA 125. The relationship between CA 125 and the malignancy index was also revealed.

Conclusions: One of the essential criteria for eliminating the malignancy of ovarian formation is the calculation of the malignancy index. The analysis confirms the importance of MI as a criterion of malignancy in the preoperative diagnosis of patients with cystic ovarian formations. A differentiated approach according to malignancy index and vascular Dopplerometry allows optimizing the organizational aspects of managing such patients by changing approach and sending the patient to a specialized institution

Keywords: benign ovarian tumor, oncomarker, malignancy index.

Актуальность. Опухоли яичников являются часто встречающейся гинекологической патологией, занимающей второе место среди опухолей женских половых органов. Большинство опухолей яичников доброкачественные, на их долю приходится 75-87% всех истинных опухолей яичников [2, 3]. Они могут возникать у женщин любого возраста, однако, чаще всего в репродуктивном периоде [6]. Почти у 60% пациенток данная группа заболеваний возникает в активном репродуктивном возрасте.

Частота встречаемости доброкачественных опухолей яичников (ДОЯ) и опухолевидных образований яичников (ООЯ) среди женщин в популяции составляет 6-7%, в то время как среди пациенток репродуктивного возраста она достигает 19-25%. Рак яичников составляет 4-6% среди всех злокачественных опухолей у женщин и занимает 7-е место по частоте встречаемости [1, 5]. Интерес исследователей к данной проблеме обусловлен современными представлениями о генезе рака яичников, в 80% случаев развивающегося из ДОЯ при длительном наблюдении. Проблема ранней диагностики доброкачественных опухолей яичников в практическом отношении важна не только из-за высокой частоты их возникновения, но и в связи с реальной возможностью озлокачествления. Поэтому «активный поиск» больных с доклиническими формами развития опухолевого процесса (т.е. выявление опухолей яичников у женщин «группы риска») на сегодняшний день следует рассматривать как один из наиболее эффективных способов профилактики новообразований рассматриваемой локализации [1, 5]. До настоящего времени остаются недостаточно изученными многие стороны патогенеза и гистогенеза опухолей яичников, неясны причины прогрессии доброкачественной опухоли в пограничную, а той, в свою очередь, в инвазивную карциному. С этим связана низкая эффективность

существующих подходов к ранней диагностике опухолей яичников, о чем свидетельствуют тревожные статистические показатели заболеваемости и смертности [2, 3, 5].

Цель исследования. Изучить прогностические методы исследования женщин с доброкачественными новообразованиями яичников и выявить наиболее значимые прогностические критерии диагностики.

Материал и методы исследования. В исследование было включено 177 женщин с доброкачественными образованиями яичников, находившихся под наблюдением в консультативно-диагностической поликлинике ТНИИ АГиП, а также госпитализированных в гинекологическое отделение института, в период с 2014 по 2018 гг.

Всем пациенткам проведено общеклиническое обследование. Эхографическое исследование и доплерометрию выполняли с использованием приборов фирмы Алока. Исследование онкомаркеров СА-125, РЭА, СА 19-9 осуществлено по стандартной методике. Проведён иммуногистохимический анализ макропрепаратов.

При обследовании пациенток был использован ИМ, предложенный американскими исследователями и позволяющий получить предварительную оценку вероятности злокачественности в баллах [6]. Суть математического расчета:

ИМ = Ультразвуковые характеристики (в баллах) × Состояние менструальной функции (репродуктивный возраст – пременопауза/постменопауза) × Абсолютные показатели СА-125.

Гистологическое и иммуногистохимическое исследования проведены в отделе патоморфологии НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта (руководитель отдела – з.д.н. РФ, д.м.н., профессор Кветной И.М.).

В настоящем исследовании ИМ был использован также для пациенток репродуктивного воз-

раста. Для них применена формула расчета для женщин в пременопаузе. При полученном значении ИМ<200 образование яичника расценивали как потенциально доброкачественное с минимальным риском злокачественности.

Результаты исследования обрабатывали на компьютере Pentium 4 с использованием стандартной программы Excel. Определяли параметрические и непараметрические показатели с использованием критериев достоверности Стьюдента. Взаимосвязь признаков определяли с помощью корреляционного анализа по Пирсону с подсчетом коэффициента линейной корреляции (r). Корреляционную связь считали слабовыраженной при r = 0,3, среднюю - при r от 0,3 до 0,7, сильной - при r от 0,7 до 1,0, полной - при r от 1,0 и выше. Достоверность стандартных коэффициентов корреляции определялась по Л.С.Каминскому. Уровень вероятности 95% соответствовал уровню достоверности < 0,05, 98% – 0,01, 99% – 0,001.

Результаты исследования и их обсуждению
Нами обследовано 177 женщин с ДОЯ. Возраст колебался от 18 до 45 лет, в среднем 29,7±0,6 лет. Все женщины были репродуктивного возраста. Доступ оперативного вмешательства определяли по результатам предоперационного обследования, позволяющего предположить доброкачественность,

а также исходя из возраста пациентки, размера образования и наличия сопутствующей патологии. Из них лапароскопическим доступом было прооперировано – 100 (59,5%), лапаротомически - 77 (43,5%). Согласно данным предоперационного обследования, ИМ не превышал 200 во всех случаях.

Таблица 1

Гистологическая характеристика

Нозология N=177 (ДОЯ)	Абс. число	%
Серозная цистоденома	106	59,9±3,7
Муцинозная цистоденома	25	14,1±2,6
Зрелая тератома	23	12,9±2,5
Эндометриоидная киста	23	12,9±2,5

При гистологическим заключени после хирургического вмешательства было обнаружено: серозные цистаденомы - 59,9%, муцинозные цистаденомы - 14,1%, зрелые тератомы - 12,9% и эндометриодные кисты - 12,9% (табл. 1). Также проведено иммуногистохимическое исследование 32 образцов кист яичника: серозные кисты - 10 образцов, дермоидные кисты - 7 образцов, эндометриодные кисты - 10 образцов, пограничные кисты - 5 образцов.

Таблица 2

Иммуногистохимическая оценка экспрессии Ki-67 и p16ink4a

Кисты	Площадь экспрессии Ki-67 (%)	Оптическая плотность экспрессии Ki 67 (усл.ед)	Положительная экспрессия p16ink4a (%)
Серозные	17,2± 4,3	0,14± 0,02	40,0
Дермоидные	33,1 ± 4,1	0,16± 0,03	42,8
Эндометриоидные	39,2 ± 1,8	0,18±0,02	100
Серозные пограничные	53,2 ± 4,5	0,20±0,03	100

Результаты проведенного иммуногистохимического исследования показали, что площадь экспрессии маркера пролиферации (Ki-67) достоверно выше (**<0,001) в группе серозных пограничных кист, по сравнению с простыми серозными и дермоидными кистами, и достоверно выше (*<0,05), по сравнению с эндометриоидными кистами яичников. При этом экспрессия маркера регулятора клеточного цикла p16ink4a присутствовала во всех исследуемых случаях. Полученные данные связаны с повышенным пролиферативным потенциалом серозной пограничной кисты, относящейся к ряду злокачественных новообразований с низкой степенью злокачественности.

Исследование маркера пролиферации в эндометриоидных кистах яичников выявило его достоверное повышение (**<0,01), по сравнению с простыми серозными кистами, и отсутствие статистических отличий, по сравнению с дермоидными кистами яичников. При этом экспрессия p16ink4a была также положительная во всех обследованных образцах. Эндометриоидные кисты яичников (эндометриомы) являются самостоятельным проявлением наружного генитального эндометриоза (НГЭ), характеризующегося разрастанием вне тела матки эндометриодноподобных очагов со значительным пролиферативным и ангиогенным потенциалом, а также вероятностью малегнизации.

Пролиферативная активность дермоидных кист (и зрелых тератом) была достоверно выше, по сравнению с простыми серозными кистами яичников (*<0,05), поскольку состав тератом зачастую представлен функционально активными элементами (струмозными участками). Злокачественный потенциал данных кист крайне низок, а состояние клеточного цикла более стабильно (положительная экспрессия p16ink4a выявлена в менее половины случаев).

Таблица 3

Корреляционная связь между критериями диагностики ДОЯ

Параметры	Корреляционная зависимость	N
ИР опухоли + РЭА	r=-0,4*	27
ИР опухоли +KI67	r=0,24	27
СА 125 + Индекс малигнизации ИМ	r= -0,5**	27
СА125 + СА -19,9	r=0,3*	27
ИР опухоли + СА -19,9	r=0,24	27
KI67 + СА 125	r=0,3*	38

Примечание: **- p<0,01 * p<0,05

Проведена корреляционная зависимость между прогностическими критериями ДОЯ. Как видно из данных таблицы 3, существует прямая корреляционная зависимость между (ИР) индексом резистентности кровотока опухоли и онкомаркером, т.е., чем выше кровотоки, тем выше онкомаркеры. Также выявлена зависимость между СА 125 и индексом малигнизации.

Заключение. Таким образом, одним из существенных критериев, позволяющих исключить злокачественность образования яичников, по нашему мнению, является расчет индекса малигнизации. Проведенный анализ подтверждает информативность ИМ в качестве критерия злокачественности в предоперационной диагностике у пациенток с кистозными образованиями яичников. Дифференцированный подход в зависимости от показателя индекса, доплера сосудов опухоли позволит оптимизировать медико-организационные аспекты ведения таких больных, своевременно изменив тактику и направив пациентку в профильное учреждение.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

ЛИТЕРАТУРА (III. 4, 5 SM. B REFERENCES)

1. Гаспаров А.С., Жолданна К.И., Паяниди Ю.Г., Дубинская Е.Д. Онкологические аспекты кистозных образований яичников // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии.- 2013.- № 8.- С. 9 -13
2. Захараш И.П., Захараш Ю.М., Усова Е.В Хирургия единого лапароскопического доступа - новое направление миниинвазивной хирургии // Хирургия Украины.- 2010.- № 3.- С.100-109.
3. Радзинский В.Е., Князев С.А., Костин И.Н. Акушерский риск.- М.: Эксмо, 2009.- 288 с.

REFERENCES

1. Gasparov A. S., Zholdanna K. I., Payanidi Yu. G., Dubinskaya E. D. Onkologicheskie aspekty kistoznykh obrazovaniy yaichnikov [Oncological aspects of ovarian cystic formations]. Aktualnye voprosy akusherstva i ginekologii - Topical issues of obstetrics and gynecology, 2013, No. 8, pp. 9-13
2. Zakharash I. P., Zakharash Yu. M., Usova E. V Khirurgiya edinogo laparoskopicheskogo dostupa - novoe napravlenie miniinvazivnoy khirurgii [Single laparoscopic access surgery - a new direction of minimally invasive surgery]. Khirurgiya Ukrainy – Surgery of Ukraine, 2010, No. 3, pp. 100-109.
3. Radzinskiy V. E., Knyazev S. A., Kostin I. N. Akusherskiy risk [Obstetric risk]. Moscow, Eksmo Publ., 2009. 288 p.
4. Barnett J. C. et all. Adverse events associated with laparoscopy vs laparotomy in the treatment of endometrial cancer. American Journal of Obstetrics Gynecology, 2001, No. 205(2), pp. 143.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2011.03.012
5. Backes F. J., Fowler J.M. Hysterectomy for the treatment of gynecologic malignancy. Clinical Obstetrics and Gynecology, 2014, Vol. 57(1), pp. 115-127

С.Х. Холова, Э.Х. Хушвахтова

ОМУЗИШИ УСУЛҲОИ ПРОФИЛАКТИКӢ ДАР ЗАНҲОИ ДОРОИ ОМОСИ ХУШСИФАТИ ТУХМДОНҲО

Мухтасар: Ҳамин тавр яке аз критерияҳое, ки омози бадсифатро инкор менамояд ин индекси малигнизатсия мебошад. Таҳлили гузаронида шуда сифати итилооти индекси малигнизатсия барои аниқ кардани омози бадсифат то гузаронидани амалиёти ҷарроҳӣ ба беморони бо омози тухмдонҳо нишон медиҳад. Нишондоди индекси доплерӣ рағҳои омоз имкон медиҳад барои дуруст бурдани ҷунин беморон, саривақт дигаргун намудани бурди бемор ва саривақт фиристондани онҳо ба муасисаҳои махсусӣ.

Калимаҳои калидӣ. Омози хушсифати тухмдонҳо, онкомаркерҳо, индекси малигнизатсия.