

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОК С КИСТАМИ ЯИЧНИКОВ

Игорь Лахно

Кисты яичников являются достаточно широко распространенным заболеванием, которое встречается у 20% женщин на протяжении жизни. Около 10% этого контингента являются потенциальными кандидатами для оперативного лечения [4, 7]. Как правило, эти образования являются случайной находкой при проведении ультразвунографии в связи с абдоминальными или тазовыми болями неясного генеза. Хотя большинство кист даже в перименопаузальном возрасте являются доброкачественными, очень важно определить программу наблюдения в каждом случае [20, 21, 22, 24]. В репродуктивном возрасте частота возникновения злокачественных опухолей яичников составляет 1:1000, а к 50 годам увеличивается до 3:1000.

Целью этого обзора является систематизация представлений акушера-гинеколога о современных подходах к менеджменту пациенток с кистами яичников.

Большая роль в современной медицине по-прежнему отводится тщательному сбору анамнеза. Следует уделить особое внимание наличию факторов риска: семейного анамнеза рака молочной железы, толстого кишечника, матки и яичников (мутации гена рака молочной железы (англ. BRCA), синдрома Линча). К защитным факторам относятся наличие родов в анамнезе и грудного вскармливания (снижение риска на 50,0%), прием комбинированных оральных контрацептивов. Необходимо установить наличие менопаузы. Также очень важно выяснить, не увеличился ли в объеме за последнее время живот, нет ли изменений аппетита, тазовых болей, позывов к мочеиспусканию? Объемное обследование также очень важно. При этом бимануальное исследование позволяет обнаружить опухоль. Трансвагинальное и трансабдоминальное ультразвуковое исследование дает возможность провести дифференциальную диагностику образований яичников. Однако, окончательный диагноз может быть подтвержден только

при гистологическом исследовании. Показатели диагностической точности ультразвукового исследования в отношении рака яичников составляют: чувствительность – 86,0–91,0%, специфичность – 68,0–81,0% [26, 31]. Использование компьютерной томографии и магниторезонансной томографии не улучшает диагностической точности УЗИ. Магниторезонансное исследование может быть рекомендовано при наличии больших образований, оценка которых затруднена при помощи ультразвунографии [1, 2, 5, 8, 27].

Использование ультразвуковой доплерографии изолированно для диагностики опухолей яичников не рекомендуется. Допплерография должна быть дополнена патоморфологическим исследованием [11, 23]. Эта рекомендация основана на результатах нескольких мета-анализов показателей доплерометрии, но не на прямом сравнении между ними. Чувствительность составила 77,2%, а специфичность – 89,8%.

Мета-анализ 21 когортного исследования позволил установить чувствительность и специфичность пульсационного индекса, которые были 80,6% и 79,9%. Пиковая систолическая скорость в мета-анализе, основанном на 7 когортных исследованиях, продемонстрировал чувствительность 80,0% и специфичность 84,2% [15, 23]. Указанные данные свидетельствуют, что диагностическая точность цветного доплеровского картирования опухолей яичников не превышает показатели ультразвунографии.

Международная группа анализа опухолей яичников разработала список характеристик для доброкачественных и злокачественных опухолей яичников [1, 4, 7, 13, 14, 28]. Эти правила распространяются на женщин репродуктивного и перименопаузального возраста. Наличие асцита свидетельствует о наличии рака яичников в 95,0% случаев. Признаками доброкачественного процесса являются: однокамерные кисты, наличие солидного ком-

понента не более 0,7 см, акустическое затенение, многокамерная киста с гладкой поверхностью с наибольшим диаметром до 10 см, отсутствие кровотока. В пользу злокачественной опухоли свидетельствуют: неоднородность опухоли, асцит, по меньшей мере 4 папиллярные структуры, неоднородная многокамерная солидная опухоль размерами более 10 см, наличие кровотока в опухоли.

Также широкое распространение получил индекс риска злокачественности (ИРЗ). Подсчет этого показателя проводят по следующим признакам: многокамерная киста, сплошная структура, асцит, двухсторонний процесс (по данным УЗИ). Оценка в баллах: отсутствуют такие признаки (монокамерная киста) – 0 баллов; 1 признак – 3 балла; 2–5 признаков – 3 балла. Если у женщины сохранена менструальная функция, то она получает 1 балл, а пациентке в менопаузе присваивают 3 балла. Оценивают также уровень СА 125 (ЕД/мл). ИРЗ получают путем умножения баллов за ультразвуковые признаки на баллы за менструальную функцию и уровень СА 125 (ИРЗ=баллы за ультразвук x баллы за менструальную функцию x концентрацию СА 125 ЕД/мл). При ИРЗ от 25 до 200 ЕД/мл существует умеренный риск рака яичников, а при ИРЗ более 200 ЕД/мл – риск высокий. Чувствительность и специфичность диагноза рака яичников при ИРЗ более 200 ЕД/мл составляет 87,0% и 97,0% [17]. В этом случае необходима консультация онколога.

Необходимо отметить, что обследование на СА 125 является самым распространенным скрининговым методом рака яичников в мире.

У женщин репродуктивного возраста концентрацию СА 125 следует определять только при наличии ультразвукового подтверждения опухоли, подозрительной на наличие малигнизации. При уровне СА 125 более 35 ЕД/мл чувствительность и специфичность диагноза рак яичников составляет 69,0–97,0% и 81,0–93,0% [1, 2, 4]. К ложноположительным результатам приводит наличие у паци-



ентки эндометриоза, миомы матки, воспалительных заболеваний органов малого таза [1, 19]. Если концентрация СА 125 повышена, то анализ следует повторить через 4–6 недель. При наличии рака яичников уровень СА 125 будет быстро увеличиваться. Если концентрация СА 125 более 250 ЕД/мл, то следует немедленно направить пациентку на консультацию онколога [19].

Человеческий эпидидимальный белок 4 (ЧЭБ 4) является еще одним маркером рака яичников [3, 20]. У этого показателя одинаковая чувствительность с СА 125, но его уровень не возрастает при доброкачественных заболеваниях женской половой сферы. Обследование на ЧЭБ 4 проводят при наличии повышенного ИРЗ. Но уровень это онкомаркера может быть повышен и при почечной недостаточности, раке тела матки, гепатоцеллюлярной карциноме и раке легких [21]. В Американском, Австралийском руководствах и руководстве по ведению пациенток с опухолями яичников, принятом в Великобритании, не рассматриваются польза и недостатки использования ЧЭБ 4 или ИРЗ для оценки риска рака яичников. Изолированный показатель ЧЭБ 4 часто сложно интерпретировать, а польза

его клинического применения сейчас активно обсуждается. В США ЧЭБ 4 применяют для мониторинга рецидивов или прогрессии эпителиальных злокачественных опухолей яичников [28]. Страховка Medicare для лиц старше 65 лет не покрывает этот анализ, цена которого составляет 45 долларов. Поэтому он не рекомендован как скрининговый метод.

Другие биохимические маркеры: альфа-фетопротеин (АФП), хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) и лактатдегидрогеназа (ЛДГ) также рекомендованы для обследования женщин старше 40 лет при наличии многокамерных неоднородных по данным УЗИ образований яичников, так как их уровень обычно повышен при герминогенных опухолях [1, 2].

Также известно, что раково-эмбриональный антиген (РЭА) и раковый антиген 19.9 также являются онкомаркерами, которые используют у пациенток с опухолями яичников [6]. Однако, их клиническое значение пока полностью не изучено. Польза этих тестов не рассматривается в Австралийском и принятом в Великобритании руководстве. Они неспецифичны и могут быть повышены при многих доброкачественных и злокачественных заболеваниях в гинекологии. Тем

не менее, Са 19.9 имеет определенную диагностическую ценность в подтверждении зрелой тератомы [6]. РЭА может быть использован как изолированный прогностический маркер муцинозного рака яичников [7]. Необходимо проведение дальнейших исследований для уточнения роли этих веществ в качестве онкомаркеров опухолей яичников.

Необходимо отметить, что опухоли яичников имеют разнообразную гистологическую структуру и возникают вследствие огромного количества причин. Классическим примером является синдром Мейгса (опухоль яичника, гидроторакс и боль в левой половине грудной клетки). Поэтому протокол обследования может быть видоизменен с учетом индивидуальных особенностей клинического случая. Известно, что некоторые эндокринные заболевания могут сопровождаться опухолями яичников.

Описан случай гигантской кисты яичника, подвершейся обратному развитию, у 18-летней девушки с гипотиреозом [30]. Эта пациентка была госпитализирована в гинекологическое отделение в связи с нарушениями менструальной функции и увеличением живота в объеме. По данным УЗИ и компьютерной томогра-

фии была обнаружена киста яичника очень больших размеров. По данным лабораторного обследования был установлен гипотиреозидизм, легкая анемия, дислипидемия, гиперпролактинемия и повышенный уровень СА 125. На фоне лечения левотироксинном было отмечено практически полное исчезновение кисты яичника и уменьшение размеров гипофиза. Таким образом, использование междисциплинарного подхода позволило избежать необоснованного оперативного вмешательства.

NB! В ведении больных с кистами яичников существуют три возможные опции: консервативное лечение, наблюдение и оперативное лечение

Грунгулезоклеточные опухоли яичника являются редкими опухолями полового тяжа. Они проявляются гиперэстрогенией. Недавно был описан случай бесплодия у 29-летней женщины с олигоменорреей, который изначально трактовали как синдром поликистозных яичников [9]. Было обнаружено отсутствие ответа на индукцию овуляции кломифена цитратом. В дальнейшем по данным УЗИ была обнаружена опухоль яичника, в связи с чем пациентке было проведена магнито-резонансная томография органов малого таза. Было установлено наличие васкуляризованной солидной опухоли яичника. Пункционная биопсия позволила диагностировать грунгулезоклеточную опухоль яичника. Пациентке проведена лапаротомия, цистэктомия («хирургия с сохранением фертильности»). После этого пациентка забеременела уже в первом цикле назначения кломифена цитрата, выносила и родила двойню. Данное наблюдение демонстрирует, что в случае резистентности к кломифену цитрату можно подозревать наличие андроген- или эстрогенпродуцирующих опухолей яичников.

Дермоидные кисты очень часто встречаются у молодых женщин. Эти опухоли происходят из яйцеклеток и могут быть расположены в любом месте брюшной полости. А последняя является «гаванью для потенциальных рецидивов». Очень редко дермоидные кисты могут сопровождаться гематологическими отклонениями в виде аутоиммунной гемолитической анемии. Причиной анемии явля-

ется появление антител к эритроцитам. Гемолитическая анемия встречается у больных системными заболеваниями соединительной ткани, некоторых инфекционных болезнях, дермоидных кистах и аденокарциноме яичников.

Впервые гемолитическая анемия при дермоидных кистах была описана *West-Watson and Young* в 1938 году. Механизм влияния дермоидной кисты яичника на продукцию аутоантител к эритроцитам неизвестен, но проведение спленэктомии или назначе-

ние кортикостероидов в этих случаях неэффективно. Помимо этого, следует избегать гемотрансфузий. Удаление кисты приводит к полному излечению пациенток и нормализации гематологических показателей [16]. Приведенные примеры демонстрируют возможную коморбидность опухолей яичников, что определяет необходимость содружественной работы со многими смежными специалистами в ведении данной категории больных.

В ведении больных с кистами яичников существуют три возможные опции: консервативное лечение, наблюдение и оперативное лечение. Решение о наиболее приемлемом варианте основывается на оценке клинической симптоматики, данных УЗИ, менструальной функции, ИРЗ и факторах риска. У женщин репродуктивного возраста с простыми (однокамерными, гладкостенными серозными кистами) яичников менее 5 см в диаметре не требуется никаких последующих мероприятий. Эти кисты самостоятельно исчезают в течение 3 менструальных циклов. При наличии простой кисты размерами 5–7 см необходимо проведение повторного УЗИ, а при размерах более 7 см должно быть рекомендовано хирургическое лечение. Лапароскопическая цистэктомия является операцией выбора. Пункционная аспирация может приводить к рецидивам [1, 4]. Очень важным вопросом является выбор метода физического воздействия для обеспечения интраоперационного гемостаза овариальной ткани в зоне вмешательства. В настоящий момент считается, что любое

физическое воздействие независимо от его природы приводит к снижению овариального резерва [12, 17, 18].

У женщин в менопаузе простые кисты яичников до 5 см в диаметре при нормальном уровне СА 125 могут находиться под наблюдением (ИРЗ в этих случаях равен нулю). У 50,0% пациенток выздоровление наступает спонтанно в течение 3 месяцев. Поэтому рекомендовано повторное УЗИ через 3–4 месяца [1, 7, 20, 21]. При наличии умеренного или высокого ИРЗ следует направить пациентку на консультацию к онкологу для решения вопроса о хирургическом лечении. При подозрении на озлокачествление (возможен «second look») интраоперационно следует отдавать предпочтение оофорэктомии в сравнении с резекцией яичника [2, 20]. Это снижает риск диссеминации опухоли по брюшине. В менопаузе тезис о необходимости двухстороннего удаления яичников при подозрении на рак не имеет достаточного обоснования [21].

Одно из широко известных правил о пользе применения комбинированных оральных контрацептивов (КОК) для лечения пациенток с простыми кистами яичников не имеет доказательств [4]. Однако, известно, что назначение КОК проводит профилактику кист яичников [31].

В детском и подростковом возрасте существуют определенные особенности ведения больных кистами яичников [14, 24, 25]. Простые серозные кисты яичников обычно исчезают в течение 4–8 недель. Если киста вызывает значительную боль, не уменьшается на протяжении 8 недель, то предпочтительно оперативное лечение [4, 7]. Необходимо сохранение овариальной ткани при проведении цистэктомии. Также оперативное лечение показано пациенткам, у которых отмечается рост или стабильные размеры опухоли в течение 4 месяцев. Риск озлокачествления должен быть обсужден перед операцией на основании ультразвуковой структуры и объема опухоли. При подозрении на малигнизацию лапаротомия является доступом выбора для интактного удаления опухоли. Лапаротомия также показана, если объем функциональной кисты более 8–10 см.

Диагноз и объем вмешательства обычно определяют на основании экспресс-диагностики замороженных тканей. Приоритет в операции – сохранение фертильности, когда это возможно [22, 25].

Осложнения кист яичников общеизвестны: разрыв и перекрут. Неосложненные разрывы не требуют госпитализации, а подлежат амбулаторному лечению (анальгетики). Болевая симптоматика полностью исчезает в течение 3 суток. При наличии объемного гемоперитонеума пациентке следует экстренно госпитализировать для оперативного лечения. Симптомы перекрута кисты яичника включают в себя резкую внезапную боль внизу живота, тошноту и рвоту. При бимануальном исследовании обнаруживаются увеличенные и болезненные придатки. Чаще перекрут происходит при размере кисты более 5 см. Этот диагноз устанавливают клинически. Но УЗИ также может быть полезно. Показатель диагностической точности УЗИ составил в одном исследовании 74,6% (при наличии нарушенного кровотока в яичнике и свободной жидкости в брюшной полости) [4, 7, 12]. Если жизнеспособность яичника не вызывает сомнений, то при лапароскопии раскручивают ножку опухоли, что восстанавливает кровоток. Считается, что перекрут наиболее характерен для доброкачественных опухолей яичников [29].

Во время беременности кисты яичников являются случайной находкой на УЗИ и в 50,0% случаев спонтанно исчезают. Частота осложнений не превышает 2,0% [10]. Оперативное вмешательство показано при подозрении на рак яичников или острых осложнениях. Оптимальное время для операции после I триместра, так как в этих сроках операция сопряжена с высоким риском невынашивания. Риск рака яичников при наличии кисты по данным УЗИ у беременной менее 1,0%.

Скрининговых программ национального или международного уровня в отношении рака яичников не существует. Уровень СА 125 может быть повышен при различных доброкачественных заболеваниях и менее, чем у 50,0% женщин с I стадией рака яичников [1, 3]. У пациенток с семейным анамнезом рака молочной железы или яичников необходимо проведение генетического консультирования. Риск рака яичников у женщин с мутацией BRCA1 составляет 60,0%, а BRCA2 – 40,0% [2, 4, 29].

В США (*U.S. Preventive Services Task Force and the American Academy of Family Physicians*) в ведении пациенток с опухолями яичников принято

придерживаться следующих доказанных принципов:

- женщины, у которых отмечается абдоминальная или тазовая боль, увеличение размеров или вздутие живота, затруднения с приемом пищи или ощущение быстрого насыщения более 12 раз в месяц в течение не менее, чем 12 месяцев, должны проходить обследование по поводу рака яичников – уровень доказательности С;
- не требуется проведение рутинного скрининга на рак яичников, включающего УЗИ, СА 125 и бимануальное исследование – А;
- опухоли яичников во время беременности следует вести консервативно-выжидательно, так как риск озлокачествления низок – С;
- трансвагинальное УЗИ должно быть первым диагностическим методом медицинской визуализации для обнаружения и выяснения характера опухоли яичника – С;
- изолированная оценка уровня СА 125 не может использоваться для дифференциации между доброкачественными и злокачественными опухолями яичников – С.

Сравнительное изучение международных протоколов *Simple Rules Management Protocol (SRMP)* и *IP3* по рекомендациям *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists guideline (RCOG)* позволило установить определенные различия [17]. Эти данные практически полностью соответствуют рекомендациям Французского колледжа акушеров-гинекологов по ведению пациенток с предположительно доброкачественными опухолями яичников [13].

Трансвагинальное УЗИ является первоочередным вариантом осмотра при предположительно доброкачественных опухолях яичника (А).

Магнито-резонансная томография рекомендована как исследование второй линии при наличии неоднородной опухоли размерами более 7 см (В).

Определение уровня СА 125 в сыворотке крови пациенток не рекомендуется в качестве первоочередного теста у взрослых женщин (С).

У женщин с односторонними анэхогенными кистами гормональная терапия неэффективна и не рекомендована (А).

Аспирационная биопсия под контролем УЗИ не рекомендована (В).

Отказ от дальнейших диагностических или лечебных мероприятий у взрослых женщин с односторонними бессимптомными анэхогенными кистами менее 10 см в диаметре и отсутствием рака в анамнезе (В).

При наличии клинической симптоматики лапароскопия является золотым стандартом для хирургического лечения предположительно доброкачественных опухолей яичников (А).

Цистэктомия следует предпочесть оофорэктомии у женщин репродуктивного возраста с отсутствием рака в анамнезе (С).

В случае, когда подозревается перекрут кисты необходимо проведение лапароскопии (В).

Раскручивание ножки кисты без удаления яичника рекомендовано женщинам репродуктивного возраста в зависимости от длительности заболевания и макроскопической оценки яичника (В).

Во время беременности выжидательную тактику применяют при наличии односторонних бессимптомных анэхогенных кист менее 6 см в диаметре (С).

Таким образом, необходимо выделить ключевые позиции менеджмента пациенток с кистами яичников:

- УЗИ (трансвагинальное и трансабдоминальное) является основным методом диагностики опухолей яичника;
- СА 125 может быть ненадежным онкомаркером у женщин репродуктивного возраста, но его следует определять в менопаузе;
- ИРЗ, основанный на ультразвуковых характеристиках опухоли, менструальной функции и уровне СА 125, применяют для оценки риска рака яичников;
- односторонние простые кисты яичников менее 5 см в диаметре являются функциональными и не требуют дальнейшего наблюдения;
- перекрут яичника является клиническим диагнозом и требует экстренного оперативного лечения;
- скрининга на рак яичников не существует среди общей популяции женщин;
- при наличии обеспокоенности или неуверенности в правильности ведения пациентки необходимо посоветоваться с онкологом.

Перечень литературы на сайте extempore.info

