

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N14.](#)

Текущий раздел: **Лучевая диагностика**

Перспективы ранней диагностики рака яичников

Ашрафян Л.А., Антонова И.Б., Алешикова О.И., Бабаева Н.А., Ивашина С.В., Люстик А.В., Герфанова Е.В.

ФГБУ «РНЦРР» Минздрава РФ, 117997, г.Москва, ул.Профсоюзная, дом 86., г.Москва

Полный текст статьи в PDF: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v14/papers/aleshikova_v14.pdf

Адрес документа для ссылки: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v14/papers/aleshikova_v14.htm

Статья опубликована 25 декабря 2014 года.

Ашрафян Лев Андреевич – чл. - корр. РАН, профессор, заведующий отделом раннего канцерогенеза, профилактики, диагностики и комбинированного лечения онкологических заболеваний женских репродуктивных органов ФГБУ «РНЦРР» МЗ России.

Антонова Ирина Борисовна – д.м.н., зав. лаборатории профилактики, ранней диагностики и комбинированного лечения онкологических заболеваний научно-исследовательского отдела раннего канцерогенеза, профилактики, диагностики и комбинированного лечения онкологических заболеваний женских репродуктивных органов ФГБУ «РНЦРР» МЗ России.

Алешикова Ольга Ивановна – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории профилактики, ранней диагностики и комбинированного лечения онкологических заболеваний научно-исследовательского отдела раннего канцерогенеза, профилактики, диагностики и комбинированного лечения онкологических заболеваний женских репродуктивных органов ФГБУ «РНЦРР» МЗ России

Бабаева Наталия Александровна – д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории профилактики, ранней диагностики и комбинированного лечения онкологических заболеваний научно-исследовательского отдела раннего канцерогенеза, профилактики, диагностики и комбинированного лечения онкологических заболеваний женских репродуктивных органов ФГБУ «РНЦРР» МЗ России.

Ивашина Светлана Вячеславовна – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории профилактики, ранней диагностики и комбинированного лечения онкологических заболеваний научно-исследовательского отдела раннего канцерогенеза, профилактики,

диагностики и комбинированного лечения онкологических заболеваний женских репродуктивных органов ФГБУ «РНЦРР» МЗ России.

Люстик Анна Валерьевна – к.м.н., младший научный сотрудник лаборатории профилактики, ранней диагностики и комбинированного лечения онкологических заболеваний научно-исследовательского отдела раннего канцерогенеза, профилактики, диагностики и комбинированного лечения онкологических заболеваний женских репродуктивных органов ФГБУ «РНЦРР» МЗ России.

Герфанова Евгения Викторовна – заочный аспирант ФГБУ «РНЦРР» МЗ России.

Ответственный за переписку:

Алешикова Ольга Ивановна. E-mail: Olga.Aleshikova@gmail.com

Резюме

Цель. Разработка ультразвуковых и молекулярно-биологических критериев ранней диагностики рака яичников.

Материалы и методы. В ФГБУ «РНЦРР» МЗ РФ было комплексно обследовано 214 женщин, проходивших обследование и лечение с 2002 по 2011 гг. Пациентки только с серозным вариантом рака яичников. Средний возраст 58,8 лет. Клинически пациентки были разделены на 2 группы. Первая группа (**А**) – 68 пациенток с локализованным процессом без клинических проявлений асцита (Ia, Ib, IIa, IIb). Вторая группа (**Б**) – 146 пациенток с асцитной формой рака яичников с обширным поражением висцеральной и париетальной брюшины, метастазами в большой сальник (IIIc, IIIc). Отдельную группу составили 2420 пациенток постменопаузального возраста, которым выполнено в качестве скрининга исследование маркера СА-125 и ультразвуковое исследование органов малого таза.

Выводы. Относительно эффективную раннюю диагностику рака яичников следует рассматривать в следующих аспектах: исследование СА-125 в группе риска (синдром увеличенных придатков) 3-4 раза в год., использование современных ультразвуковых технологий, с оценкой показателей кровотока и сосудистой архитектоники и комбинация СА-125 и использование современных ультразвуковых технологий. Стойкое (в течение 4 - 6 нед) увеличение маркера СА-125 (>35ЕД/мл) у женщин постменопаузального возраста требует углубленного обследования. Любое увеличение объема яичников в постменопаузе является показанием для хирургического вмешательства.

Ключевые слова: рак яичников, онкология, онкомаркер СА 125, сонография, ультразвуковая диагностика.

Prospects of early diagnosis of ovarian cancer

Ashrafian L., Antonova I., Aleshikova O., Babayeva N., Ivashina S., Liustik A., Gerfanova E.

*Federal State Budget Establishment Russian Scientific Center of Roentgenoradiology (RSCRR)
of Ministry of Health and Social Development of Russian Federation, Moscow*

Address: 117997 Moscow, Profsoyuznaya str., 86, Russian Scientific Center of
Roentgenoradiology.

Laboratory for Prevention, Early Diagnosis and Complex Treatment of Cancer, Division of Early
Cancer Formation, Prophylaxis, Diagnosis and Complex Treatment of Cancerous Diseases of
Female Reproductive System of FGBU of Russian Scientific Center of Radiology and
Roentgenology of the Russian Ministry of Health.

For correspondence: Olga Aleshikova, e-mail: Olga.Aleshikova@gmail.com

Executive summary

The focus of our research was ultrasound and molecular-biological criteria for early detection of
ovarian cancer.

Summary

Materials and methods. The Federal State Non-Profit Institution of Russian Scientific Center of
Radiology and Roentgenology of the Russian Ministry of Health diagnosed and treated 214 women 2002
to 2011. The study only covered serous ovarian cancer. The average age of the patients was 58.8 years.
We divided the patients into 2 groups. **Group A** included 68 patients with localized cancer without
clinical evidence of ascites (Ia, Ib, IIa, IIb). **Group B** included 146 patients with ascites induced by
ovarian cancer, with extensive lesions of visceral and parietal peritoneum, with metastasis to the greater
omentum (IIc, IIIc). There also was a separate group of 2420 postmenopausal patients who underwent
CA-125 screening and ultrasound examination of the lower pelvis.

Conclusion. Relatively efficient early diagnosis of ovarian cancer includes the following: CA-125 testing
for high risk group patients (enlarged appendage syndrome) 3-4 times per year, or using modern
ultrasound systems to evaluate blood flow and vascular architectonics, or a combination of both, CA-125
testing and thorough ultrasound examination. A persistent (within 4-6 weeks) increase in CA-125 levels
(> 35ED/ml) in postmenopausal women requires an in-depth examination. Any increase in the
postmenopausal ovary size is an indication for surgical treatment.

Key words: *ovarian cancer, oncology, tumor marker CA 125, sonography, ultrasound diagnostics*

Оглавление:

Введение

Цель исследования

Материалы и методы

- [Онкомаркер СА-125 и варианты подходов к диагностике рака яичников](#)
- [Ультразвуковые критерии начального рака яичников](#)
- [Масс-спектрометрия при асцитных формах рака яичников](#)

Выводы

Список литературы

Введение

Рак яичников (РЯ) составляет 4–6% среди злокачественных опухолей у женщин, занимая седьмое место по частоте. Во всех странах мира, в последние годы, отмечена тенденция к увеличению заболеваемости и незначительное снижение смертности (Давыдов, Аксель, 2014; Каприн и др., 2014г; Bray, et al. 2013). В России ежегодно рак яичников выявляется у более чем 11 000 женщин (10,17 на 100 000), занимая седьмое место в структуре общей онкологической заболеваемости (5%) и третье – среди гинекологических опухолей, после рака тела и шейки матки (Каприн и др., 2014). В связи с поздней диагностикой заболевания, летальность больных раком яичников на первом году после установления диагноза составляет 35%, преимущественно за счет больных III и IV стадиями заболевания, число которых достигает 70%. Таким образом, диагностика рака яичников на ранних стадиях, имеет очень важное значение (Сухих и др., 2011; Ашрафян, 2012; Farghaly, 2014).

Онкомаркер СА-125, продолжает оставаться одним из самых востребованных диагностических тестов при РЯ (Сергеева и др., 2010). При серозном РЯ диагностическая чувствительность СА 125 колеблется от 42 до 99%, в зависимости от стадии (при III -IV ст.- близка к 100%) (Чиссов, Давыдова 2008; Tuxen, 2001; Farghaly, 2014). Ограничением использования СА-125 в скрининге при массовых обследованиях является его стадиязависимость и связанная с этим низкая чувствительность (менее 50%) для I-II стадий болезни (Никогосян и др., 2014). В то же время основным обоснованием использования этого маркера в скрининге является тот факт, что средний уровень СА 125 у больных РЯ при первичной диагностике в среднем более чем в 30 раз превышает норму, т.е. его рост начинается задолго до клинического проявления опухоли (Сергеева и др., 2010).

Онкомаркер СА-125 наиболее эффективен в сочетании с современными методами сонографии. В современных условиях ультразвуковое трансвагинальное исследование (УЗИ) является необходимым методом ранней диагностики, позволяющим неинвазивно и

наиболее точно определить характер процесса, его нозологическую принадлежность (Озерская, Агеева, 2005; Сухих и др., 2011; Ашрафян, 2012; Люстик, 2012).

Интенсивное развитие протеомных технологий открыло новые перспективы для поиска биомаркеров заболеваний. Одной из новых и наиболее высокопроизводительных и перспективных платформ для поиска биомаркеров является масс-спектрометрическая технология белковых чипов SELDI-TOF Surface-enhanced laser desorption/ionization time-of-flight, усиленная поверхностью время пролетная лазерная десорбция/ионизация). Применение масс-спектрометрии SELDI-TOF в этих целях началось около пяти лет назад и сразу показало многообещающие результаты. В ряде работ была продемонстрирована точность диагностики, близкая к 100 % (Kozak, et al , 2005). Результаты идентифицированных с использованием технологии SELDI-TOF биомаркеров рака яичника показывают, что все они являются белками, присутствующими в сыворотке в достаточно высоких (микромольных) концентрациях, а изменение их уровня обусловлено системным ответом организма на сопутствующее опухоли воспаление. Анализируя сложившуюся ситуацию в рамках скрининга рака яичников мы видим ряд перспективных направлений, позволяющих по новому развить раннюю диагностику этого заболевания.

Цель исследования: Разработка ультразвуковых и молекулярно-биологических критериев ранней диагностики рака яичников.

Материалы и методы.

В ФГБУ «РНЦРР» МЗ РФ было комплексно обследовано 214 женщин, проходивших обследование и лечение в ФГБУ «РНЦРР Минздравсоцразвития» в период с 2002 по 2011 гг. по поводу рака яичников. Клинически пациентки были разделены на 2 группы. Первая группа (А) – 68 пациенток с локализованным процессом без клинических проявлений асцита (стадии Ia, Ib, IIa, IIb). Вторая группа (Б) – 146 пациенток с асцитной формой рака яичников с обширным поражением висцеральной и париетальной брюшины, метастазами в большой сальник (стадии IIc, IIIc).

В исследование включались только пациентки с серозным вариантом рака яичников. Средний возраст составил 58,8 лет, 92% наблюдений- это пациентки старше 50 лет. Отдельную группу составили 2420 пациенток постменопаузального возраста, которым выполнено в качестве скрининга исследование маркера СА-125 и ультразвуковое

исследование органов малого таза. У 266 пациенток установлен “синдром увеличенных яичников”.

Ультразвуковое исследование проводилось на ультразвуковом сканере "Voluson - 530D MT" фирмы Kretztechnik. Применялся комплекс следующих методик: двухмерная эхография в В-режиме, трехмерная эхография в В-режиме, цветное доплеровское картирование, энергетическое картирование, спектральная доплерография, трехмерная ультразвуковая ангиография. Ультразвуковое исследование осуществлялось с помощью мультисекторных, широкополосных датчиков, с возможностью сбора объемной информации в автоматическом режиме.

Ультразвуковые обследование проведено у 68 больных с начальным раком яичников. В качестве критериев оценки взятых в разработку семиотики начального рака яичников учитывались следующие признаки : режим серой шкалы (В-режим): размеры, форма, контур, внутренняя структура опухоли и проводилась оценка васкуляризации опухоли в режиме ЦДК и ЭДК кровотока.

Масс-спектрометрические исследования выполнены у 34 пациенток асцитным вариантом рака яичников. Группу контроля в рамках данного исследования составили 50 здоровых женщин, 29 пациенток с колоректальным раком и 34 пациентки с сифилисом. Масс-спектрометрия выполнялась в институте биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова.

Онкомаркер СА-125 и варианты подходов к диагностике рака яичников.

Уровень маркера СА-125 изучен у больных раком яичников отдельно в группах с локализованным процессом (группа А) и в группе с асцитным вариантом заболевания (группа Б). Квалификационные значения маркера для пациенток постменопаузального периода представлены в таблице 1.

Таблица 1. Диагностическая шкала уровней СА-125 в сыворотке крови

Квалификационные значения СА-125		
референсный	серая зона	патологический
≤35	>35–65	>65

Результаты исследования свидетельствуют, что у пациенток из группы А в 6,2% наблюдений уровень маркера не превышает 35 МЕ/мл. В 20,8% – уровень онкомаркера находятся в диапазоне т.н. серой шкалы (зона неопределенности) – до 65 МЕ/мл. У

большинства пациенток (73,0% наблюдений) уровень СА-125 превышал 65 МЕ/мл (рис.1). При этом чувствительность метода соответствовала 79,1%. У пациенток группы Б низкие значения маркера не установлены ни в одном из наблюдений, в 5,4% зафиксированы значения СА-125, соответствующие серой шкале и у подавляющего числа пациенток – 94,6% уровень маркера СА-125 превышал значение 65 МЕ/мл. Соответственно этим данным чувствительность метода в группе Б составила 94,8%. Однако следует уточнить, что столь высокая информативность соответствовала III стадии заболевания, что никак не соответствует пониманию **скринингового теста**.

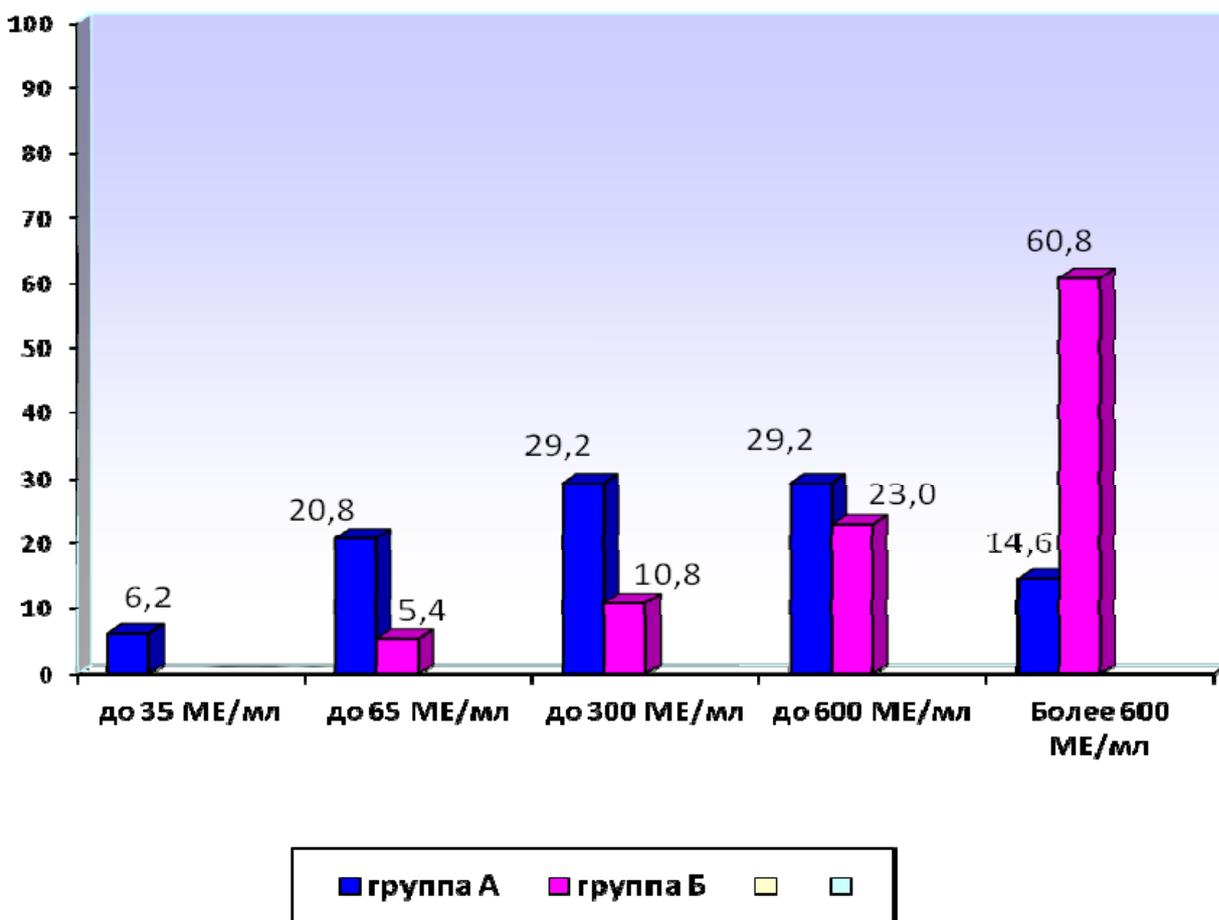


Рисунок 1. Уровень маркера СА-125 (МЕ/мл) у больных с локализованным процессом (А) и в группе с асцитным (Б) вариантом заболевания.

В группе А при раннем опухолевом процессе (Ia стадия) (рис.2) из 14 пациенток лишь в 4 наблюдениях уровень онкомаркера СА-125 был выше 65 МЕ/мл, что и определило крайне низкую чувствительность для этой стадии заболевания – **58,3%**. Для стадии Ib информативность уже в два раза выше: 10,3% при уровне маркера до 65 МЕ/мл и 19,1% при уровне маркера от 65 до 300 МЕ/мл. У преимущественного числа пациенток стадии IIa и IIb уровень онкомаркера был выше 300 МЕ/мл. В первую очередь эти данные

свидетельствуют о том, что в рамках начального рака, соответствующего Ia стадии заболевания, чувствительность маркера также низкая.

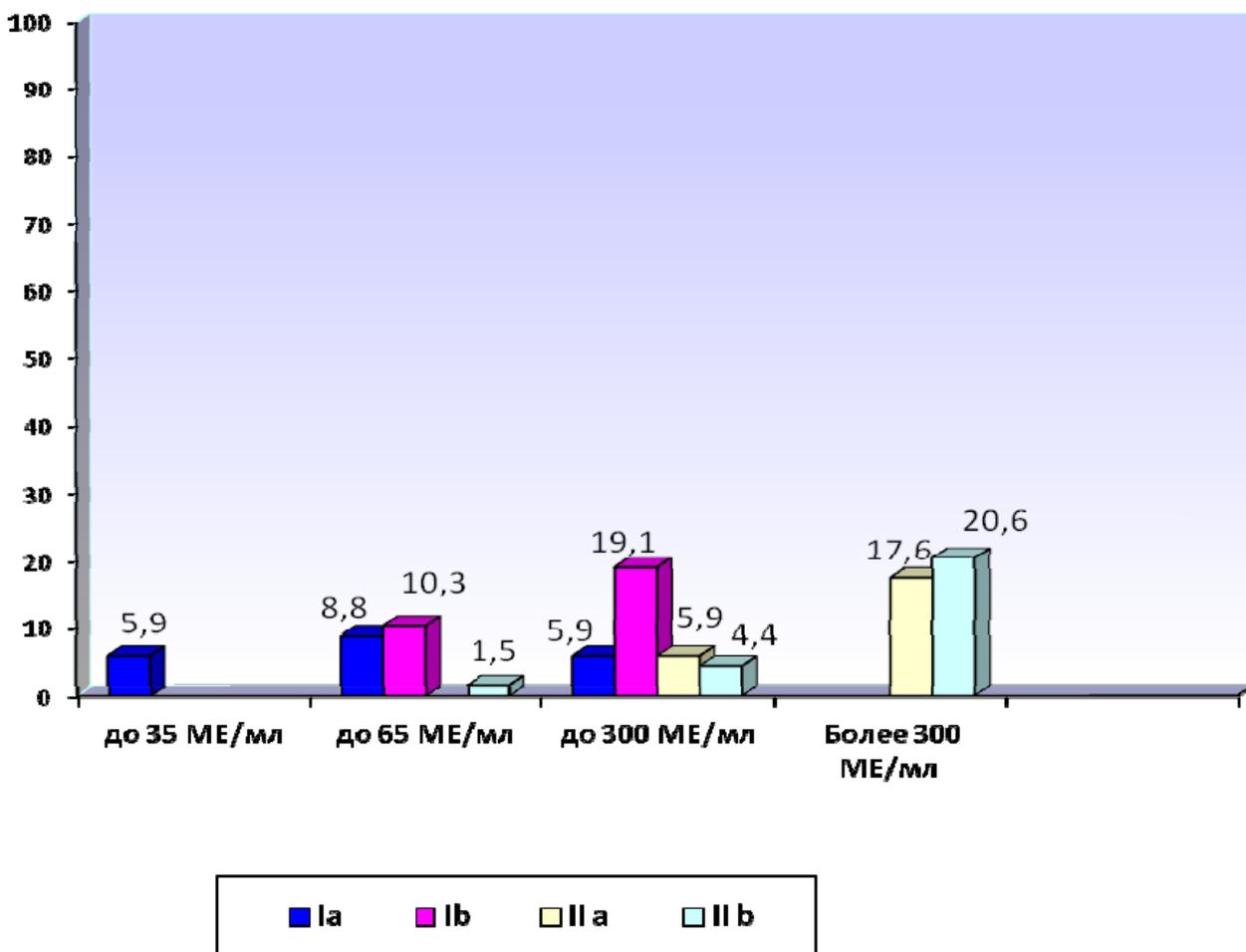


Рисунок 2. Уровень маркера СА-125 (МЕ/мл) у больных с локализованным процессом.

Это подтверждает тот факт, что ранняя маркерная диагностика рака яичников малоэффективна.

Ультразвуковые критерии начального рака яичников

Эхоструктура при начальном раке яичников подразделялась на 3 типа строения:

I тип строения опухоли – кистозный (57,8% наблюдений), характеризовался наличием округлого образования, с четкими границами, ровными контурами, анэхогенной структуры с единичными или множественными перегородками различной толщины (от 3 до 12мм) и неравномерным их утолщением (рис.3а).

II тип – кистозно-солидный (33,3% наблюдений) определялось образование округлой формы, с достаточно четкими границами, ровными контурами, анэхогенной структуры, с перегородками и наличием эхогенных включений, расположенных как по внутренней поверхности капсулы образования, так и на перегородках. Солидный компонент в 40 %

случаев имел правильную округлую форму, с четкими ровными контурами, гиперэхогенную структуру, а в 60% случаев – неправильную форму, четкие, неровные контуры, гиперэхогенную структуру (рис.3б).

При III типе (8,9% наблюдений) строения опухоли (солидном) определялось образования округлой, либо неправильной формы, с достаточно четкими, неровными контурами, сниженной эхогенности, иногда с наличием единичных солидных анэхогенных включений (рис., 3в).



а)

б)

в)

Рисунок 3. Три типа начального рака яичников.

Трехмерная эхограмма (многоплановый режим): а) I тип – кистозный; б) II тип – кистозно-солидный; в) III тип – солидный.

На наш взгляд, наиболее значимым дифференциально диагностическим признаком следует считать характер включений. Как правило, для злокачественных опухолей характерны множественные нелинейные включения. Причем их количество достаточно большое (более 5), включения эти имеют разный уровень эхо-сигнала, форму и размеры. Допплерометрически начальный рак характеризовался целым рядом параметров, которые представлены в таблице 2.

Таблица 2. Гемодинамические показатели внутриопухолевого кровотока при раке яичников.

Локализация сосудов		САС, см/с	ИР	МВС, см/с
I тип	капсула	27,5±4,8	0,52±0,04	9,2±3,5
	перегородки	19,7±5,7	0,48±0,05	
II тип	капсула	33,1±7,3	0,5±0,07	10,5±3,5
	перегородки	22,8±4,7	0,43±0,02	
	солидный компонент	30,2±6,1	0,34±0,09	
III тип	периферическая зона	27,4±11,6	0,42±0,04	10,3±3,9
	центральная зона	35,2±9,4	0,31±0,2	

Резюмируя этот раздел исследования, необходимо четко обозначить наиболее значимые доплерометрические показатели, способные наиболее четко обозначить разницу между доброкачественным и злокачественным процессом:

- индекс резистентности (ИР) доброкачественных опухолях составил 0,56. При раке яичников – 0,32 ($P < 0.001$);
- средняя (или усредненная по времени) скорость артериального кровотока (САС) в доброкачественных опухолях составил 7,8 см/с. При раке яичников – 20,1 см/с ($P < 0.001$);
- средний показатель максимальной венозной скорости (МВС) составил в доброкачественных опухолях 3,2 см/с. При раке яичников – 9,3 см/с ($P < 0.001$).

Таким образом, современная сонография способна достаточно эффективно выявлять и дифференцировать локализованные варианты рака яичников. При этом основная часть диагноза формируется в режиме ЦДК и ЭДК, что необходимо учитывать в рамках первичной диагностики рака яичников.

Таким образом, наиболее значимым признаком опухолевого процесса:

- у пациенток постменопаузального периода любое увеличение яичников (более 30 мм), должно стать предметом повышенного внимания и углубленного обследования;
- для злокачественных опухолей яичников характерны множественные нелинейные включения;
- отсутствие внутриопухолевого кровотока позволяет с высокой вероятностью

предположить отсутствие злокачественного процесса;

- при цветовой доплерографии злокачественное образование яичника от доброкачественного отличает: большее количество сосудов в опухоли; преимущественно центральное расположение зон васкуляризации в образовании; наличие множественных цветковых локусов в перегородках и солидных папиллярных разрастаниях опухоли.

- в целом для доброкачественных опухолей яичников характерны низкая скорость и высокая резистентность артериального внутриопухолевого кровотока, а для злокачественных - высокая скорость и низкая резистентность;

- для злокачественных новообразований характерно снижение резистентности артериального кровотока от периферии к центру опухоли;

- для злокачественных новообразований характерна более высокая максимальная скорость внутриопухолевого венозного кровотока по сравнению с доброкачественными новообразованиями.

С 2002 по 2011 годы, было выполнено скрининговое исследование 2420 пациенток постменопаузального возраста. Увеличение маркера СА-125 зафиксировано у 723 пациенток, у 1717 женщин (70,4%) уровень маркера сохранялся в пределах нормальных его значений. В 65,9% наблюдений увеличение уровня маркера выше 35МЕ/мл имело транзиторный характер и не соответствовало каким-либо патологическим процессам в гинекологической сфере или в органах брюшной полости. Наконец последнее, на материале 2440 женщин с помощью маркера СА-125 нам не удалось диагностировать рак яичников в 5 наблюдениях, которые были выявлены в интервале после очередного обследования в сроки 8 дней, 17 дней, 36 дней, 39 дней и 62 дня, причем у всех имелась асцитная форма заболевания в интервале Т2с – Т3с.

На материале наблюдений из 2440 женщин, подвергнутых скрининговому ультразвуковому обследованию “синдром увеличенных яичников” установлен у 226 пациенток. В ситуациях, когда уровень маркера был близок к 300 МЕ/мл, а ещё более, если превышал уровень 600 МЕ/мл, как правило, выявлялся рак яичников. Вместе с тем, в 3 наблюдениях из этой группы, где величина маркера была в диапазоне 88 – 135 МЕ/мл – признаков злокачественного процесса не установлено. Особый интерес представляет группа, где зафиксировано увеличение маркера в пределах 36-65 МЕ/мл. Из 707 пациенток с уровнем маркера СА-125 в пределах 36-65 МЕ/мл патологические процессы в яичниках выявлены в 69 наблюдениях: цистоаденома яичника – 38 пациенток; серозная пограничная опухоль яичника 12 пациенток; гранулезоклеточная опухоль яичников 3 пациентки, рак яичников 16 больных. Дифференциально-диагностическая информативность сонографии составила 56,2%, при чувствительности – 97,8% и

специфичности – 66,3%. Если учесть, что возникшие изменения в яичниках произошли в постменопаузе на фоне предшествующего относительного благополучия, а ультразвуковой метод четко зафиксировал начинающийся опухолевый процесс (не суть важно доброкачественный пока или злокачественный), который в любом случае требовал хирургического вмешательства, то с этих позиций современную сонографию следует рассматривать как высокоинформативный тест, способный в корне и качественно изменить своевременную диагностику I патогенетического варианта рака яичников.

Следующий этап наших исследований был связан с интеграцией данных уровня маркера СА-125 и сонографии. Полученные данные свидетельствуют, что в среднем у 7-9% пациенток постменопаузального возраста в промежутке до 10 лет формируются те или иные патологические процессы, в большинство из которых требует хирургического вмешательства. Информативность ультразвука в рамках представленных патологических процессов достаточно высокая – 93,7% , при чувствительности метода в 99,7% и специфичности 94,4%. Информативность маркерного скрининга составила 84,9% при чувствительности 80,4% и специфичности 78,6%.

Масс-спектрометрия при асцитных формах рака яичников

Следующий этап наших исследований был нацелен на поиски возможных ранних предвестников II патогенетического варианта рака яичников – его асцитной формы (IIc и IIIc стадий заболевания). Мы целенаправленно обратились к масс-спектрометрической технологии белковых чипов SELDI-TOF, ориентируясь на то, что асцитная форма рака яичников, являясь в определенном смысле системным вариантом заболевания, должна иметь специфический спектр сывороточных белков, характеризующий именно этот этап злокачественного процесса. Отработка масс-спектрометрических критериев асцитного варианта рака яичников могло бы дополнить комплекс мероприятий, позволяющий в постменопаузе наиболее полно и качественно реализовывать диагностику рака яичников.

В группе больных асцитным вариантом заболевания изучен масс-спектрометрический профиль в сыворотке крови. На основании Генетического Алгоритма и алгоритма Управляемой Нейронной Сети для групп «рак яичников», «колоректальный рак» и «сифилис» были построены классификационные модели, с высокими значениями чувствительности и специфичности по отношению к группе «контроль» (рис. 4). Наибольшую специфичность показала модель, построенная для групп «рак яичников» и «контроль» – 73%. Модели, построенные для групп «колоректальный рак»-«контроль» и «сифилис»-«контроль» показали специфичность в 45% и 57%, соответственно.

Таким образом, для модели асцитной формы рака яичников нам удалось получить достаточно специфичный масс-спектрометрический профиль, который на данном этапе может рассматриваться в качестве дополнительного диагностического теста при неясном генезе асцита.

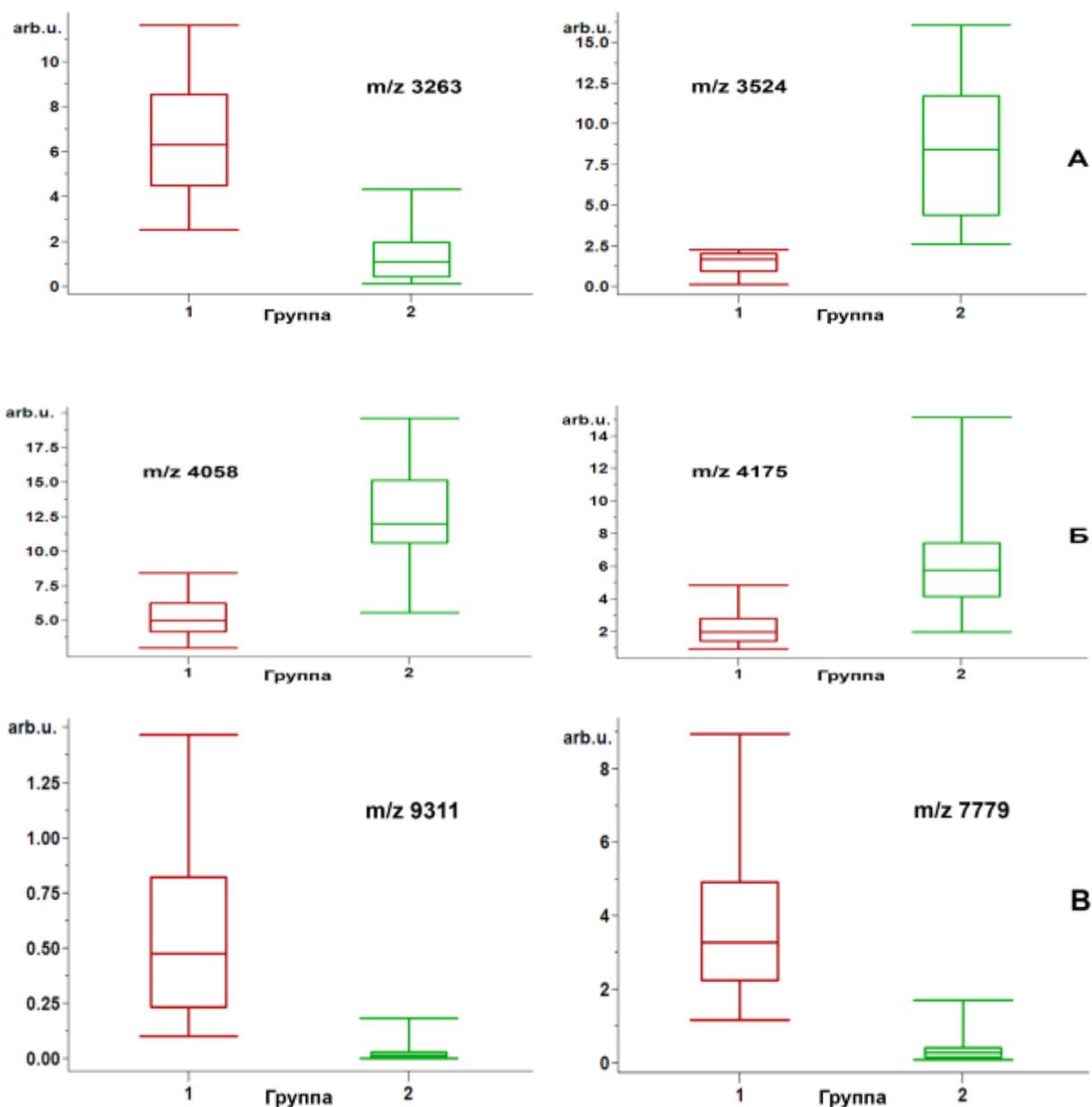


Рисунок 4. Статистические диаграммы вариации площадей пиков потенциальных биомаркеров рака яичников (А), колоректального рака (Б) и сифилиса (В) в спектрах образцов, полученных от больных людей и от здоровых доноров

Таким образом, эффективное выявление рака яичников возможно только в группе больных постменопаузального периода с высококвалифицированным использованием

современной сонографии и маркерного скрининга, при условии, что минимальное повышение маркера в этом возрасте требует дообследования или жесткого мониторинга. Кроме того, возможность раннего выявления заболевания распространяется только на I патогенетический вариант рака яичников.

Выводы:

1. При локализованных безасцитных формах рака яичников у трети больных (27%) уровень маркера СА-125 не превышает 65 МЕ/мл, что соответствует чувствительности **79,1%**. Чувствительность метода для Ia стадии составляет 58,3%. При асцитном варианте рака яичников у подавляющего числа пациенток – 94,6% уровень маркера СА-125 превышал значение 65 МЕ/мл, что соответствовало 94,8% чувствительности.
2. Эхоструктура начального рака яичников подразделяется на 3 типа: I тип (57,8%) характеризуется наличием округлого образования, с четкими границами, ровными контурами, анэхогенной структуры с единичными или множественными перегородками различной толщины; II тип (33,3%) – аналогичное образование с наличием эхогенных включений, расположенных как по внутренней поверхности капсулы образования, так и на перегородках; III тип (8,9%) строения опухоли определялось образования округлой, либо неправильной формы, с достаточно четкими, неровными контурами, сниженной эхогенности, с наличием единичных солидных анэхогенных включений.
3. Учет структурных особенностей и характера ангиогенеза формирует комплекс дифференциально-диагностических критериев раннего рака яичников: множественные нелинейные включения, центральное расположение зон васкуляризации, наличие множественных хаотичных цветовых локусов, высокая скорость артериального внутриопухолевого кровотока (20,1 см/с), низкая резистентность (0,32), снижение резистентности артериального кровотока от периферии к центру опухоли, а также высокая максимальная скорость (9,3 см/с) внутриопухолевого венозного кровотока.
4. При скрининговом обследовании женщин постменопаузального периода в 65,9% наблюдений увеличение уровня СА-125 носит транзиторный характер, в 9,8% изменения уровня маркера соответствуют различным патологическим процессам брюшной полости (желудочно-кишечный тракт, мочевыделительная система).
5. Информативность современной сонографии в рамках скринингового составила – 93,7%, при чувствительности 99,7% и специфичности 94,4%. Информативность

маркерного скрининга составила 84,9% при чувствительности 80,4% и специфичности 78,6%.

6. Возможность раннего выявления рака яичников распространяется только на I патогенетический вариант заболевания и может быть обеспечено только в группе пациенток постменопаузального периода с использованием современной сонографии и маркерного скрининга, при условии, что минимальное повышение маркера в этом возрасте или выявления «синдрома увеличенных яичников» требует дообследования или жесткого мониторинга.
7. Масс-спектрометрический профиль при раке яичников в настоящее время не может рассматриваться в качестве скринингового теста (специфичность 73%), но может быть использован в качестве дополнительного диагностического теста при неясном генезе асцита.

Таким образом, эффективное раннее выявление рака яичников в постменопаузе может быть обеспечено регулярным (1 раз в 6 мес.) мониторингом с использованием маркерного обследования и современной сонографии. Стойкое (в течение 4 - 6 нед) увеличение маркера СА-125 (>35ЕД/мл) у женщин постменопаузального возраста требует углубленного обследования. Любое увеличение объема яичников в постменопаузе является показанием для хирургического вмешательства.

Список литературы:

1. Ашрафян Л.А., Ивашина С.И., Когай Н.В. и др. Возможности соноэластометрии для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей яичников.// Опухоли женской репродуктивной системы. 2012. № 2. С.55-58.
2. Ашрафян Л.А. Спорадический рак яичников: вероятная модель патогенеза.// Журнал акушерства и женских болезней. 2012. Т. LXI № 4 С.3-10.
3. Ашрафян Л.А., Антонова И.Б., Ивашина С.В. и др. Современные ультразвуковые методы в оценке эффективности неoadьювантной полихимиотерапии у больных раком шейки матки и раком яичников. // Журнал «Вестник РНЦРР» МЗ РФ. 2012. № 12. URL: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v12/papers/lustik2_v12.htm. (дата обращения 10.11.2015 г.)
4. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012г. Москва: Издательская группа РОНЦ. 2014. 226 с.

5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность). М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России. 2014. 250 с.
6. Когай С.В. Возможности сонографии, позитронно-эмиссионной томографии и серологического метода исследования в диагностике рецидивов рака яичников: Дисс. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / Москва. 2013. С 134.
7. Люстик А.В. Ультразвуковые и молекулярно-биологические критерии ранней диагностики рака яичников. Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.12, 14.01.13 / Москва. 2012. 24 с.
8. Никогосян С.О., Кадагидзе З.Г., Шелепова В.М. и др. Современные методы иммунодиагностики злокачественных новообразований яичников. // Онкогинекология. 2014. №3. С.49-54.
9. Озерская Н.А., Агеева М.И. Ультразвуковая диагностика опухолей яичников. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2005. № 4. С.111-127.
10. Сергеева Н.С., Ахмедова С.А., Стороженко И.В. и др. Сравнительная оценка значения опухолевых маркеров СА 125 и СА 19-9 в мониторинге рака яичников. // Российский онкологический журнал. 2001. №2. С. 22-24.
11. Сергеева Н.С., Маршутина Н.В. Опухлеассоциированные маркеры в скрининговых программах, направленных на активное выявление рака яичников: реальность, проблемы и перспективы. // Практическая онкология. 2010. Т.11. № 2. С. 110-119.
12. Сухих Г.Т, Солодкой В.А., Ашрафян Л.А. и др. Скрининг и ранняя диагностика гинекологического рака. Москва: Молодая гвардия. 2011. 200с.
13. Чиссов В.И., Давыдова М.И. Онкология: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2008. 1072с.
14. Bray F, Ren JS, Masuyer E et al. Estimates of global cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. // Int J Cancer. 2013 Mar Vol. 1; 132 (5). P. 1133-45.
15. Advances in Diagnosis and Management of Ovarian Cancer. Ed. *Farghaly S.A.* // Springer Science+Business Media New York. 2014. Vol.3. P.33-58
16. Kozak K.R., Su F., Whitelegge J.P., et al. Characterization of serum biomarkers for detection of early stage ovarian cancer. // Proteomics. 2005 Nov. Vol.5(17). P. 4589-96
17. Tumor markers in gynaecological cancers – EGTM recommendations European Group on Tumor Markers // Anticancer Res. 1999. Vol.19. №4a. P.2807-2810.
18. Tuxen M.K. Tumor marker CA 125 in ovarian cancer // J.Tumor Marker Oncol. 2001. Vol. 16. N1. P.49-67.

ISSN 1999-7264

© Вестник РНЦРР Минздрава России

© Российский научный центр рентгено радиологии Минздрава России