

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ РАННЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧНИКОВ**Л.Ф. Можейко, Ю.А. Соболева, С.В. Жуковская**

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Реферат

Анализ клинико-anamnestических особенностей у женщин с доброкачественными опухолями яичников выявил, что генитальный эндометриоз и спаечный процесс органов малого таза достоверно чаще встречается у пациентов с повышенным уровнем онкомаркера СА-125. Также в результате анализа результатов патоморфологического исследования установлено, что при высоких уровнях онкомаркера СА-125 статистически значимо чаще встречаются эндометриомы и пограничные серозные опухоли. Установлен высокий процент пациентов с отсутствием беременностей в анамнезе у пациентов раннего репродуктивного возраста с доброкачественными опухолями яичников.

Ключевые слова: доброкачественные опухоли яичников, онкомаркер СА-125, бесплодие, патоморфологическое исследование.

CLINICAL AND ANAMNESTIC FEATURES OF PATIENTS OF EARLY REPRODUCTIVE AGE WITH BENIGN OVARIAN TUMORS**L.F. Mozheyko, Y.A. Soboleva, S.V. Zhukovskaya**

Educational Institution "Belarusian State Medical University"

Abstract

An analysis of the clinical-anamnestic features in women with benign ovary tumors revealed that the genital endometriosis and the adhesive process of the pelvic organs are significantly more often found in patients with an increased level of the CA-125 oncomarker. Also, as a result of the analysis of the results of the pathomorphological study, it was found that at high levels of the CA-125 tumor marker, endometriomas and border serous tumors are statistically significantly. A more common high percentage of patients with a lack of pregnancies in the history of early reproductive age with benign ovary tumors has been established.

Key words: benign ovarian tumors, tumor marker CA-125, infertility, pathomorphological examination.

Введение

Доброкачественные и пограничные новообразования яичников, наиболее часто встречающиеся у женщин раннего репродуктивного возраста, – это одна из основных причин, оказывающих негативное влияние на овариальный резерв [1, 2]. Лапароскопическая цистэктомия является «золотым стандартом» хирургического лечения доброкачественных новообразований яичников, однако результаты современных исследований демонстрируют, что фертильность может быть существенно нарушена в результате лапароскопического вмешательства [3, 4] за счет снижения овариального резерва, нередко до развития преждевременной овариальной недостаточности [5, 6]. Также в ряде случаев наличие доброкачественных либо пограничных новообразований яичников ассоциировано со снижением фертильности вплоть до развития бесплодия, что важно в данной возрастной когорте, так как именно женщины раннего репродуктивного возраста обеспечивают демографический потенциал страны.

Маркеры опухолевого роста могут использоваться отдельно либо в сочетании с современными методами визуализации (ультразвуковое исследование, компьютерная томография и др.) с целью дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований, при этом трансмембранный гликопротеин СА-125 является наиболее распространенным онкомаркером в современной клинической практике: чувствительность данного показателя составляет 61–90%, в то время как специфичность варьирует в пределах 71–93% [4].

В связи с тем, что опухоли и опухолевидные образования яичников у женщин раннего репродуктивного возраста характеризуются высокой распространенностью, очевидна актуальность всестороннего изучения данной проблемы.

Резюме

Анализ клинико-anamnestических особенностей у женщин с доброкачественными опухолями яични-

ков выявил, что генитальный эндометриоз и спаечный процесс органов малого таза достоверно чаще встречаются у пациентов с повышенным уровнем онкомаркера СА-125. Также в результате анализа результатов патоморфологического исследования установлено, что при высоких уровнях онкомаркера СА-125 статистически значимо чаще встречаются эндометриомы и пограничные серозные опухоли. Установлен высокий процент пациентов с отсутствием беременностей в анамнезе у женщин раннего репродуктивного возраста с доброкачественными опухолями яичников.

Цель исследования

Выявить клинико-anamнестические маркеры развития доброкачественных опухолей яичников у женщин раннего репродуктивного возраста, определить наиболее часто встречающийся морфологический тип новообразования при повышенном уровне онкомаркера СА-125.

Материалы и методы

На клинической базе кафедры акушерства и гинекологии с курсом повышения квалификации и переподготовки УО «Белорусский государственный медицинский университет» в 2024 г. проведено одномоментное ретроспективное исследование, в которое были включены 90 женщин в возрасте от 18 до 35 лет с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников. Исследуемая выборка разделена на 2 группы на основании уровня онкомаркера СА-125 до хирургического лечения: группа 1 (n=70) – пациенты, у которых концентрация СА-125 не превышала пороговых норм референсных значений (35 МЕ/мл), группа 2 (n=20) – женщины, у которых наблюдалось повышение СА-125 более 35 МЕ/мл.

Критериями включения в исследование явились: возраст от 18 до 35 лет; гистологически верифицированный диагноз «Доброкачественные опухоли яичника» (D27), «Другие и неуточненные кисты яичника» (N83.2).

Критерии исключения из исследования: отказ в любой форме (устной или письменной) от добровольного информированного согласия; возраст менее 18 или более 35 полных лет; наличие злокачественных новообразований любой локализации в анамнезе, либо на момент включения в исследование; беременность на момент включения или в ходе исследования.

Для статистической обработки полученных данных использовали персональную ЭВМ со следующим программным обеспечением: MS Office 365, лицензионная версия DataTab Software, лицензионный пакет программы MedCalc.

Перед проведением сравнительного анализа количественных данных в исследуемых группах определяли вид распределения данных: проверка на соответствие закону распределения была проведе-

на с помощью критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка с поправкой Лилиефорса.

Поскольку при использовании критерия нормальности Шапиро–Уилка $p < 0,05$ (принятая критическая величина), распределение всех переменных считали отличным от нормального. Количественные данные были сгруппированы в таблицы и представлены в виде медианы (Me) и квартильного размаха (LQ – нижняя квартиль, UQ – верхняя квартиль). Для сравнения количественных данных в двух исследуемых группах использовали тест Манна–Уитни с поправкой значений Бонферрони; критерий Манна–Уитни считали значимым при $p < 0,05$. При анализе двух качественных дихотомических признаков и оценке статистической значимости использовали критерий хи-квадрат с поправкой Йейтса, при количестве исследований менее 5 – поправку Фишера (χ^2). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В первую очередь проводили сравнительный анализ таких показателей, как возраст, рост и масса тела с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ). Так, установлено, что медиана возраста исследуемых женщин в 1-й группе составила 26 [21; 31] лет, в то время как данный показатель во 2-й исследуемой группе равнялся 28 [26; 31,25] годам, при этом статистически достоверных различий согласно критерию Манна–Уитни не выявлено ($U=515,5$; $p=0,088$).

При сравнительном анализе ИМТ отмечено, что группы также были сопоставимы: так, у женщин 1-й группы данный показатель составил 21,55 [20,4; 24,9] кг/м², в то время как среди пациентов 2-й группы – 22 [20,58; 23,2] кг/м² ($U=692,5$; $p=0,938$).

Далее нами проводилась оценка менструальной функции у пациентов обеих групп, для чего были проанализированы такие показатели, как возраст менархе, длительность менструации, продолжительность менструального цикла, а также нарушения менструальной функции.

Установлено, что возраст первой менструации был статистически сопоставим у пациентов обеих групп и составлял 12 [11; 12] и 11 [11; 12] лет в 1-й и 2-й группах соответственно ($U=511,0$; $p=0,327$). Случаев преждевременного полового развития либо его задержки в исследуемых группах не отмечалось.

Длительность менструального цикла также не имела значимых межгрупповых различий: так, у женщин в 1-й исследуемой группе данный показатель составил 29 [28; 30] дней, в то время как среди исследуемых 2-й группы – 28 [27; 31] дней ($U=550,0$; $p=0,583$). В то же время, следует отметить более высокую частоту клинически значимой дисменореи, которая вызывала необходимость обследования и лечения, среди пациентов 1-й исследуемой группы: подобные жалобы присутствовали у 27 (38,57 %) женщин в сравнении с 2 (10 %) женщинами 2-й группы ($\chi^2 5,814$; $p=0,016$).

При проведении более детального анализа нарушений менструального цикла установлено, что нарушения менструального цикла по длительности отмечены у 23 (32,85%) женщин 1-й исследуемой группы и у 12 (60%) пациентов 2-й группы ($\chi^2 4,822$; $p=0,029$). Аномальные маточные кровотечения в анамнезе наблюдались у 13 (18,6%) и у 7 (35,0%) пациентов 1-й и 2-й исследуемых групп соответственно, что не обладало статистически достоверными различиями ($\chi^2 2,429$; $p=0,120$).

Дальнейшее исследование гинекологического анамнеза позволило установить, что в обеих исследуемых группах большинство женщин не имели в анамнезе ни одной беременности: 52 (74,3%) женщины в 1-й группе и 13 (65%) женщин во 2-й группе ($\chi^2 0,669$; $p=0,414$).

Среди беременностей, имеющих в анамнезе у женщин 1-й исследуемой группы, отмечались следующие исходы: 16 (55%) срочные роды, 6 (21%) самопроизвольные аборт, 5 (17%) искусственные аборт, и 2 (7%) неразвивающиеся беременности, в то время как во 2-й группе репродуктивный анамнез был следующим: 4 (40%) беременности завершились срочными родами, 2 (20%) – самопроизвольными аборт, 3 (30%) – искусственными аборт, и 1 (10%) – неразвивающейся беременностью (рис. 1).

Анализ гинекологических заболеваний в исследуемых группах женщин представлен в таблице 1, из которой очевидно, что генитальный эндометриоз встречался среди пациентов 2-й группы в 4 раза чаще, нежели в 1-й группе: 40% против 10% ($\chi^2 10,080$; $p=0,00$). Это объясняется тем, что СА-125 представляет собой гликопротеин, экспрессируемый не только опухолевыми клетками, но и эпителием эндометрия либо гистологически сходными эндометриоидными гетеротопиями, в связи с чем при наличии эндометриоза уровень СА-125 закономерно повышается. Также во 2-й группе достоверно чаще встречался спаечный процесс органов малого таза, что также ассоциировано с распространенным генитальным эндометриозом ($\chi^2 6,429$; $p=0,0120$).

При сравнительном анализе размеров опухолей и опухолевидных образований установлено, что в 1-й исследуемой группе медиана диаметра образования составляла 55,5 [47,5; 65,6] мм, в то время как во 2-й группе данный показатель был равен 53,5 [44,5; 71,0] мм ($U=661,0$; $p=0,709$).

Далее нами были изучены результаты патоморфологического исследования и проведен анализ гистологических типов опухолей и опухолевидных образований у пациентов обеих групп, представленный в таблице 2. Заслуживают внимания следующие значимые межгрупповые различия: во 2-й группе стати-

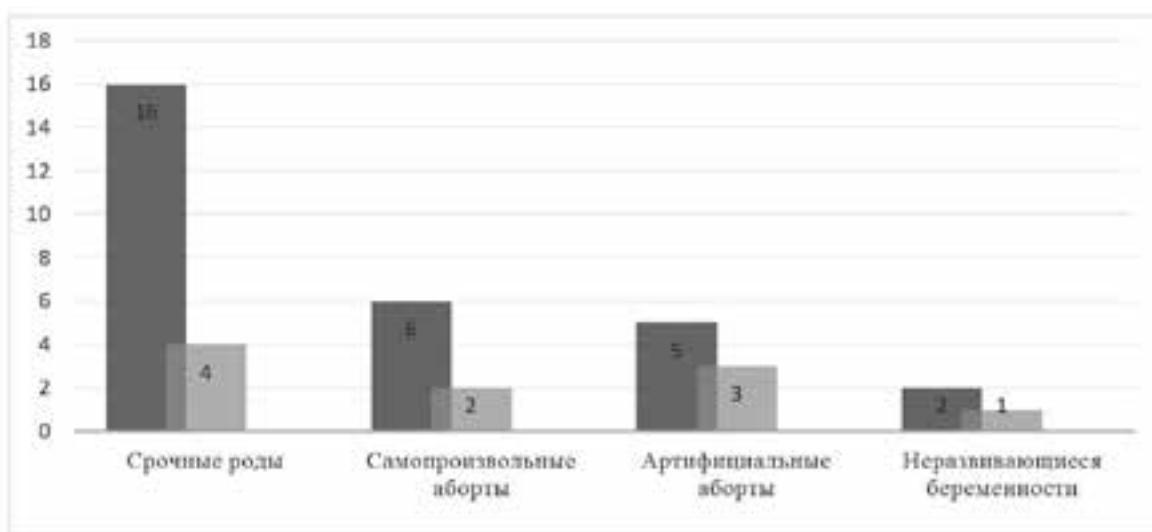


Рисунок 1. Исходы беременностей у женщин в исследуемых группах

Таблица 1. Структура гинекологической патологии у пациентов исследуемых групп

Нозология	1 группа (n=70)		2 группа (n = 20)		χ^2	P
	n	%	n	%		
Миома матки	12	17,1	3	15	0,013	0,910
ВПР матки	3	4,3	1	5	0,229	0,633
Патология шейки матки	9	12,9	3	15	0,015	0,902
Генитальный эндометриоз	7	10	8	40	10,080	0,002
Доброкачественные опухоли яичников в анамнезе	5	7,1	3	20	0,414	0,520
Патология эндометрия	5	7,14	2	10	0,003	0,959
Спаечный процесс органов малого таза	10	14,3	8	40	6,429	0,012

Таблица 2. Структура гистологических типов опухолей и опухолевидных образований яичников у пациентов исследуемых групп

Нозология	1 группа (n=70)		2 группа (n = 20)		χ^2	P
	n	%	n	%		
Киста желтого тела	8	11,4	0	0	1,296	0,255
Фолликулярная киста	2	2,9	0	0	0,009	0,924
Фиброма	2	2,9	0	0	0,009	0,924
Тератома (зрелая и незрелая)	17	24,3	3	15	0,332	0,565
Серозная цистаденома	18	25,7	4	20	0,053	0,819
Муцинозная цистаденома	6	8,6	1	5	0,003	0,959
Муцинозная цистаденофиброма	2	2,9	0	0	0,009	0,924
Серозная пограничная опухоль	1	1,4	3	15	3,929	0,048
Эндометриома	14	20	9	45	5,110	0,024

стически значимо чаще встречались пограничные серозные цистаденомы ($\chi^2=3,929$, $p=0,048$) и эндометриомы ($\chi^2= 5,110$, $p=0,024$).

Также следует отметить, что концентрация онкомаркера СА-125 у женщин 1-й исследуемой группы составила 17,5 [13; 22,88] МЕ/мл в сравнении с 55,5 [46,75; 90,75] МЕ/мл у пациентов во 2-й исследуемой группе ($p<0,0001$). Настолько выраженные статистические различия объясняются тем, что данный показатель являлся критерием разделения групп.

В зависимости от тяжести клинических симптомов в качестве консервативных методов лечения использовали выжидательную тактику, лечение нестероидными противовоспалительными препаратами. Назначали селективный ингибитор циклооксигеназы-2 – Эторисан (эторикокиб) по 1 таблетке в сутки в дозе 60–90 мг, который способствует активации апоптоза, подавлению пролиферации и неоангиогенеза в эндометриальной ткани. Эторисан сочетали с иммуномодулирующей терапией. Для этой цели рекомендовали препарат рекомбинантного интерферона- α -2b с антиоксидантами витаминами Е и С (Виферон), в дозе 3 000 000 МЕ ректально по 1 свече 2 раза в сутки курсом 10 дней.

Заключение

Низкий процент успешной реализации репродуктивного потенциала в исследуемых группах свидетельствует об актуальности и необходимости разработки и внедрения в практическое здравоохранение наиболее щадящей методики хирургического лечения новообразований яичников с целью сохранения овариального резерва. Результаты, полученные в ходе исследования, демонстрируют достоверно более высокую распространенность пограничных серозных опухолей яичников и эндометриом при повышенном уровне онкомаркера СА-125. Также отмечено, что достоверно чаще в данной группе встречается генитальный эндометриоз и спаечный процесс органов малого таза.

Список литературы

1. Mohamed A. et al. The Impact of Excision of Benign Non-Endometriotic Ovarian Cysts on Ovarian Reserve: A Systematic Review. – American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2016. – Vol. 215, iss. 2. – P. 169–76. – doi: 10.1016/j.ajog.2016.03.045.
2. Zhang X. et al. Effects of Cystectomy for Ovary Benign Cyst on Ovarian Reserve and Pregnancy Outcome of In Vitro Fertilization-Embryo Transfer Cycle. – Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. – 2016. – Vol. 51, iss. 3. – P. 180–185. – doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2016.03.004
3. Li H. et al. The Optimal Time of Ovarian Reserve Recovery After Laparoscopic Unilateral Ovarian Non-Endometriotic Cystectomy. – Frontiers of Endocrinology. – 2021. – Vol. 12. – E671225. – doi: 10.3389/fendo.2021.671225.
4. Carvalho J. et al. Adnexal mass: diagnosis and management. – Brazilian Journal of Gynecology and Obstetrics. – 2020. – Vol. 42, iss. 7. – P. 438–443. – doi: 10.1055/s-0040-1715547.
5. Birbas E. et al. Ovarian Masses in Children and Adolescents: A Review of the Literature with Emphasis on the Diagnostic Approach. – Children (Basel). – 2023. – Vol. 10, iss. 7. – E1114. – doi: 10.3390/children10071114.
6. Park Y. et al. Changes in anti-Müllerian hormone values for ovarian reserve after minimally invasive benign ovarian cystectomy: comparison of the Da Vinci robotic systems (Xi and SP) and the laparoscopic system. – Scientific Reports – 2024. – Vol. 14, iss. 1. – E9099. – doi: 10.1038/s41598-024-59935-2.

Поступила: 06.05.2025 г.

Принята в печать: 21.05.2025 г.