

ФГБУ НЦ АГиП им. академика В.И.Кулакова Минздрава России
(директор – академик РАН Г.Т.Сухих)

Беременность у женщин с опухолями и опухолевидными образованиями яичников: особенности диагностики и лечения

Адамян Л.В., Мартынов С.А.

Опухоли и опухолевидные образования яичников

Актуальность проблемы

- Опухоли яичников занимают 2-ое место в структуре опухолей женских половых органов вне беременности;
- Выявляются у 19-25% женщин репродуктивного возраста;
- Выявляется у 2-3% женщин во время беременности;
- Являются причиной серьезных осложнений беременности:
 - ✓ перекрут опухоли или придатков – 6-9%;
 - ✓ разрыв капсулы образования – 12-14%;
 - ✓ обструкция родовых путей – 14-21%;
 - ✓ угроза прерывания беременности и преждевременных родов – 15-30%;
 - ✓ риск малигнизации опухоли – 0,8-1,6%;

Опухоли и опухолевидные образования яичников у беременных

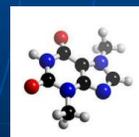
Сложности диагностики:

- Скучная клиническая симптоматика;
- Высокая частота бессимптомного течения;
- Снижение информативности бимануального исследования, ультразвукового исследования по мере увеличения срока беременности;
- Низкая информативность онкомаркеров в дифференциальной диагностике злокачественных опухолей.

Опухоли и опухолевидные образования яичников

Специальные методы исследования

- УЗИ органов малого таза
- УЗИ плода
- Цветовое доплеровское картирование
- Эндоскопический метод (лапароскопия)
- Онкомаркеры
- Патоморфологическое исследование



Экспертное ультразвуковое исследование

- Комплексный характер – двухмерная эхография, цветное доплеровское картирование, доплерометрия;
- Выполняется минимум двумя специалистами, наиболее опытными в данной области исследований;
- Заключение о принадлежности яичникового образования к тому или иному морфологическому типу.

Ультразвуковое исследование (двухмерная эхография)

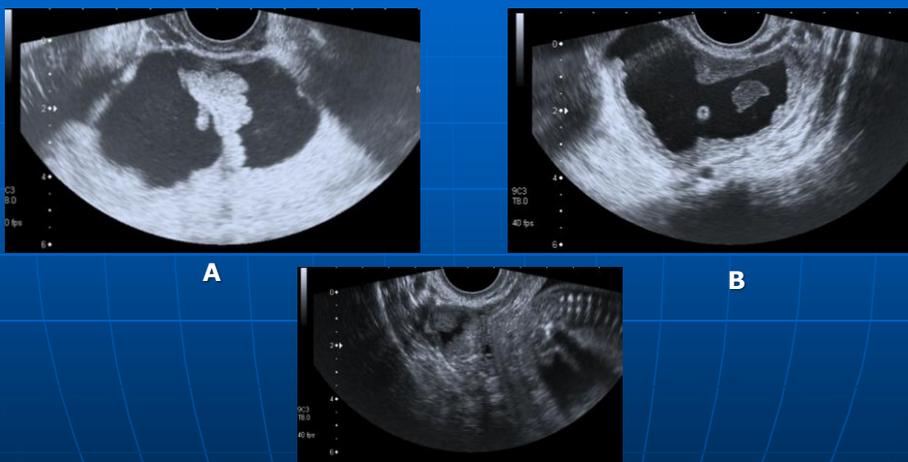


Рис. Эхограммы эндометриoidной кисты с децидуальным метаморфозом стромы яичника.

А. Продольное трансвагинальное сканирование кисты правого яичника.

В. Поперечное трансвагинальное сканирование кисты правого яичника.

С. Продольное трансвагинальное сканирование кисты левого яичника.

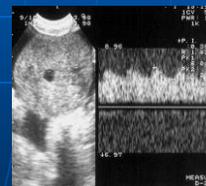
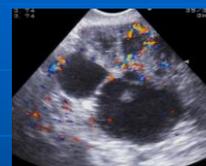
Ультразвуковое исследование (цветовое доплеровское картирование)



Рис. Беременность 17 недель. Пограничная серозная папиллярная цистаденома яичника. Поперечное ТВ сканирование в режиме цветового доплеровского картирования ("мозаичный" тип картирования).
1 – зоны васкуляризации в перегородках. 2 – зоны васкуляризации в папиллярных разрастаниях.

Диагностическая ценность экспертного комплексного ультразвукового исследования (эхографии, ЦДК, доплерометрии) в определении структуры опухоли

Показатель	Вид яичникового образования				
	Цистад.	Терат.	Эндом.	Погр./злокач	Кисты (функц./инк л./паровар.)
Чувствительность	71,4%	91,7%	83,9%	90,9%	76,1%
Специфичность	94,9%	98,7%	97,4%	99,1%	88,1%
Полож. предсказ. ценность	76,3%	97,1%	88,1%	76,9%	70,7%
Отрицат. предсказ. ценность	93,5%	96,1%	96,4%	99,7%	90,7%
Частота ложноотр. рез.	28,6%	8,3%	16,1%	9,1%	23,9%
Частота ложнополож. рез.	5,1%	1,3%	2,6%	0,9%	11,9%
Общая точность	90,4%	96,4%	94,9%	98,8%	84,8%



Использование магнитно-резонансной томографии во время беременности

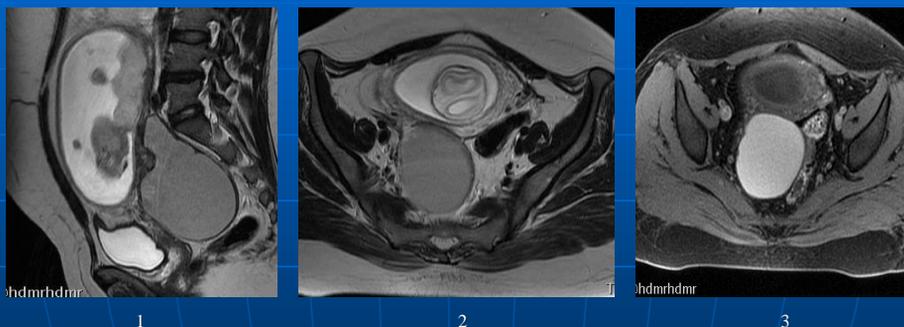
- Разрешена к применению после окончания периода органогенеза (с конца I триместра беременности);
- Не используются магнитно-контрастные средства на основе гадолиния;
- Наличие режимов с подавлением сигнала от жира и гидрографии/миелографии.

Магнитно-резонансная томография (режим подавления сигнала от жира)



Пациентка М., 37 недель, зрелая кистозная тератома левого яичника.
Рис. 1., 2. – Т2ВИ;
Рис. 3. – Т1ВИ FS (подавление сигнала от жирового содержимого тератомы).

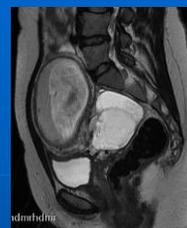
Магнитно-резонансная томография (режим гидрографии/миелографии)



Пациентка О., 17 недель, эндометриоидная киста правого яичника больших размеров.
Рис. 1, 2. – Т2ВИ – неоднородный МР-сигнал;
Рис. 3. – Т1ВИ FS – высокоинтенсивный сигнал, исключающий наличие жирового компонента.

Достоверность МРТ в определении морфологической структуры опухоли

Показатель	Вид ООЯ				
	Цистад.	Терат.	Эндом.	Погр./ злокач	Кисты желт. тела с кровоизл.
Чувствительность	75,0%	100%	87,5%	75,0%	100%
Специфичность	89,5%	100%	94,7%	95,7%	96,0%
Полож. предсказ. ценность	75,0%	100%	87,5%	75,0%	66,7%
Отрицат. предсказ. ценность	89,5%	100%	94,7%	95,7%	100%
Частота ложноотр. рез.	25,0%	0	12,5%	25,0%	0
Частота ложнополож. рез.	10,5%	0	5,3%	4,3%	4,0%
Общая точность	85,2%	100%	92,6%	92,6%	96,3%



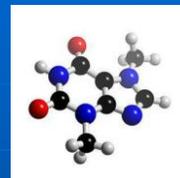
Наиболее значимые онкомаркеры в дифференциальной диагностике опухолей яичников

- CA-125 – трансмембранный гликопротеин, (предложен в 1983 г).
- HE-4 - Human Epididimis protein 4 – относится к семейству кислых белков (одобрен FDA в 2008 г).
- ROMA - Risk of Ovarian Malignancy Algorithm – комбинированный показатель, включающий уровень СА-125, HE-4 и менопаузальный статус (предложен в 2009 г).
- OVA1 – комбинированный показатель, включающий уровни СА-125, β 2-микроглобулина, транстретина, аполипопротеина А1, трансферрина (одобрен FDA в 2009 г).
- RMI - Risk of Malignancy Index - многофакторный показатель, включающий уровень СА-125, данные ультразвукового исследования органов малого таза и менопаузальный статус (предложен в 1990 г).

Пороговые значения онкомаркеров, характерные для беременности

	средн.	мин.	макс.	5-ый перцентиль	95-ый перцентиль	станд. откл.	станд. ош.ср.
СА-125, МЕ/мл	35,3	11,3	139,0	13,2	78,2	25,9	3,4
HE-4, пмоль/л	47,4	30,6	85,8	35,3	75,0	11,4	1,8

Диагностическая ценность онкомаркеров в диагностике злокачественных/пограничных опухолей яичников



Показатель (критический уровень)	Вид теста					
	CA 125 (>35 МЕ/мл)	HE 4 (>70 пмоль/л)	ROMA (≥11,4%)	RMI (≥ 200 баллов)	CA 125 (>78 МЕ/мл)	HE 4 (>75 пмоль/л)
Чувствительность	77,8%	50,0%	50,0%	55,6%	55,6%	50,0%
Специфичность	61,4%	88,1%	85,7%	98,2%	96,5%	95,2%
Полож. предсказ. ценность	24,1%	23,1%	33,3%	83,3%	55,6%	42,9%
Отрицат. предсказ. ценность	94,6%	96,1%	92,3%	93,3%	96,5%	96,4%
Частота ложноотр. рез.	22,2%	50,0%	50,0%	44,4%	44,4%	50,0%
Частота ложнополож. рез.	38,6%	11,9%	14,3%	1,8%	3,5%	4,8%
Общая точность	63,6%	85,6%	81,3%	92,4%	93,5%	92,2%

Особенности определения онкомаркеров во время беременности

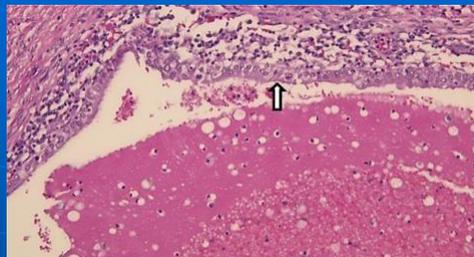
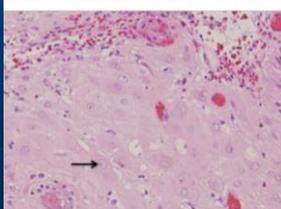
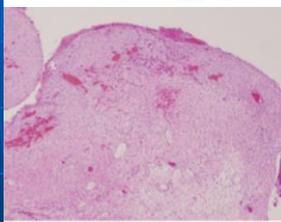
- Целесообразность определения во II триместре
 - Повышение концентрации при физиологически протекающей беременности в I триместре
- Более высокие пороговые значения
 - Для CA-125 – 78 МЕ/мл; для HE-4 – 75 пмоль/л.
- Вспомогательный характер
 - Относительно высокая частота ложноположительных результатов

Морфологическая структура опухолей



Морфологические особенности опухолей и опухолевидных образований яичника при беременности преимущественно связаны с децидуальными изменениями ткани

Эндометриоидные кисты



Выраженная децидуализация стромы (слева) во время беременности может вызвать диагностические трудности при УЗИ-диагностике. Сравните – эндометриоидная киста вне беременности (сверху).

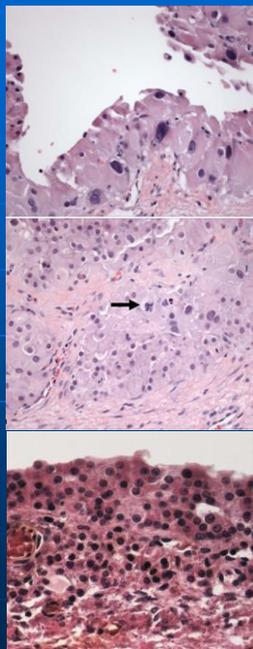
Iran J Radiol. 2015 Oct; 12(4): e21260
Arch Gynecol Obstet. 2015 May; 291(5):961-8.
<http://www.pathologyoutlines.com>

Table 1
Summary of the reported cases of suspicious decidualized endometriomas in pregnancy

Paper no.	Reference	Number of cases	Country	Age (years)	Grauidity/parity
1	Miyakoshi et al. [13]	1	Japan	28	Primigravida
2	Tanaka et al. [14]	1	Japan	27	Primigravida
3	Frescallo et al. [15]	1	Italy	30	Primigravida
4	Guerrero et al. [16]	1	Italy	38	Grauida 2 para 1
5	Sammour et al. [17]	2	Israel	28	Primigravida
				28	Grauida 2 para 2
6	Inamoto et al. [18]	1	Japan	31	Primigravida
7	Yoshida et al. [19]	2	Japan	29	Primigravida
				28	Primigravida
8	Machida et al. [20]	3	Japan	33	Primigravida
				41	Primigravida
				24	Primigravida
9	Polar et al. [21]	1	USA	24	Grauida 2 para 0
10	Takewchi et al. [22]	5	Japan	20	ns
				22	ns
				24	ns
				32	ns
				32	ns
				32	ns
11	Barbieri et al. [23]	2	Italy	34	Primigravida
				36	Primigravida
12	Ceda et al. [24]	2	Japan	29	Grauidity 2 para 1
				37	ns
				31	ns
				33	ns
13	Tobya et al. [25]	1	Japan	30	Grauida 2 para 1
14	Sayanashi et al. [26]	1	UK	33	Grauidity 2 para 1
				32	Grauida 2 para 1
Total		37			

Наблюдения, касающиеся эндометриоидных кисты, вызывающих трудности при дифференциальной диагностике со злокачественными опухолями довольно многочисленны. В значительном числе случаев до момента гистологического исследования окончательно определить природу образования не удастся, однако децидуализация стромального компонента эндометриоидной кисты должна обязательно быть принята во внимание на диагностическом этапе для того чтобы избежать избыточного хирургического вмешательства

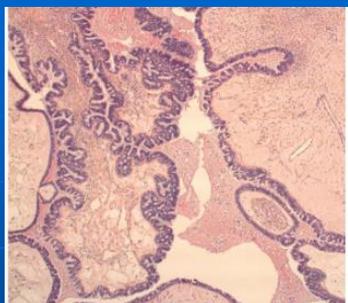
Archives of Gynecology and Obstetrics
2015, Volume 291, Issue 5, pp 961–968



Фолликулярные кисты при беременности (сверху и в середине) и вне беременности (внизу). Также отмечается выраженная децидуализация, которая может приводить к ошибочной интерпретации образования на диагностическом этапе. Кроме того, могут наблюдаться полиморфные причудливые клетки, митозы и формирование гнезд децидуализированных клеток в стенке кисты, аналогичных тем, что составляют ее выстилку.

Diagn Pathol. 2011 Jan 10;6:3
<http://www.pathologyoutlines.com>.

Серозные пограничные опухоли

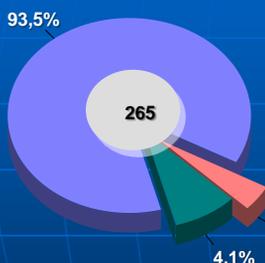


Авторы французского исследования 40 пограничных опухолей при беременности выявили, что у беременных женщин чаще выявляется микропапиллярный вариант опухоли (сверху) и наличие неинвазивных имплантов (снизу) (более агрессивное течение)

Annals of Oncology 23: 1481–1487, 2012

Хирургическое лечение опухолей яичников во время беременности

Сроки проведения операций



- характер образования
- клиническая картина

Оптимально – 16-20 недель

- окончание органогенеза
- завершение плацентации
- обратное развитие функциональных кист
- размеры матки минимально препятствуют проведению операции

■ I триместр ■ II триместр ■ III триместр

Акушерская и хирургическая тактика в I триместре

- При отсутствии признаков злокачественного процесса – динамическое наблюдение до 16 недель гестации, повторное экспертное УЗИ, определение показаний к плановому хирургическому лечению;
- Хирургическое лечение в первом триместре следует выполнять в исключительных случаях – при ургентных состояниях (подозрении на перекрут опухоли, её разрыв, кровотечение), подозрении на злокачественный характер опухоли, выраженном болевом синдроме, не купируемом консервативными методами, сопровождающемся признаками угрозы прерывания беременности.

Акушерская и хирургическая тактика во II триместре

- При отсутствии признаков злокачественного процесса, бессимптомном течении заболевания, размерах доброкачественного О/ООЯ менее 6 см, беременность может быть пролонгирована без хирургического лечения.
- В случае персистенции доброкачественного О/ООЯ размерами более 6 см* либо при увеличении его размеров – плановое оперативное лечение в сроки 16-18 недель с целью минимизации риска перекрута или разрыва образования.
- Отказ от хирургического лечения беременных с асимптомными доброкачественными О/ООЯ в сроки после 24 недель, даже при размерах образования более 6 см в связи с многократным возрастанием риска преждевременных родов (4-хкратным – при выполнении операции после 24 недель гестации и 10-тикратным – в третьем триместре).

* - относительное показание

Акушерская и хирургическая тактика в III триместре

- При обнаружении доброкачественного О/ООЯ любых размеров и его бессимптомном течении – пролонгирование беременности под динамическим контролем (хирургическое лечение проводится во время кесарева сечения или в послеродовом периоде).
- В подавляющем большинстве случаев опухоль располагается в брюшной полости и не создает препятствий для рождения ребенка – роды per vias naturalis с последующим удалением образования яичника в раннем послеродовом периоде. В случае оперативного родоразрешения хирургическое пособие складывается из кесарева сечения и оперативного вмешательства на яичнике.

Опухоли и опухолевидные образования яичников

Выбор хирургического доступа

- Общие противопоказания для LS
 - Признаки злокачественности
 - Наличие плотного компонента опухоли;
 - Многокамерные жидкостные образования с утолщенными зазубренными перегородками;
 - Папиллярные разрастания;
 - Зоны васкуляризации в перегородках и плотном компоненте опухоли;
 - Нечеткие границы опухоли;
 - Размер образования более 20 см
 - Срок беременности более 24 недель
- Отсутствие противопоказаний для LS
 - Отсутствие признаков злокачественности
 - Размер образования до 20 см
 - Срок беременности менее 24 недель

Лапаротомия



Лапароскопия

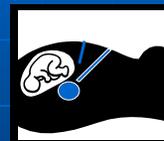
Опухоли и опухолевидные образования яичников

Общие принципы лапароскопических операций

- Предупреждение вскрытия опухоли
- Извлечение из брюшной полости в герметичных контейнерах
- Интраоперационное срочное гистологическое исследование

Особенности при беременности

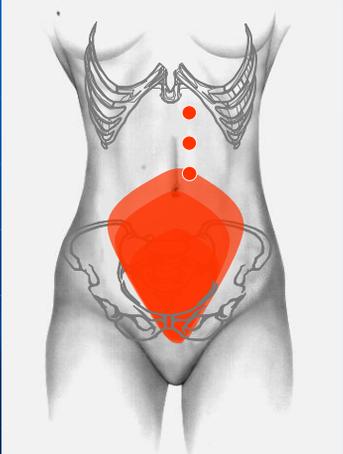
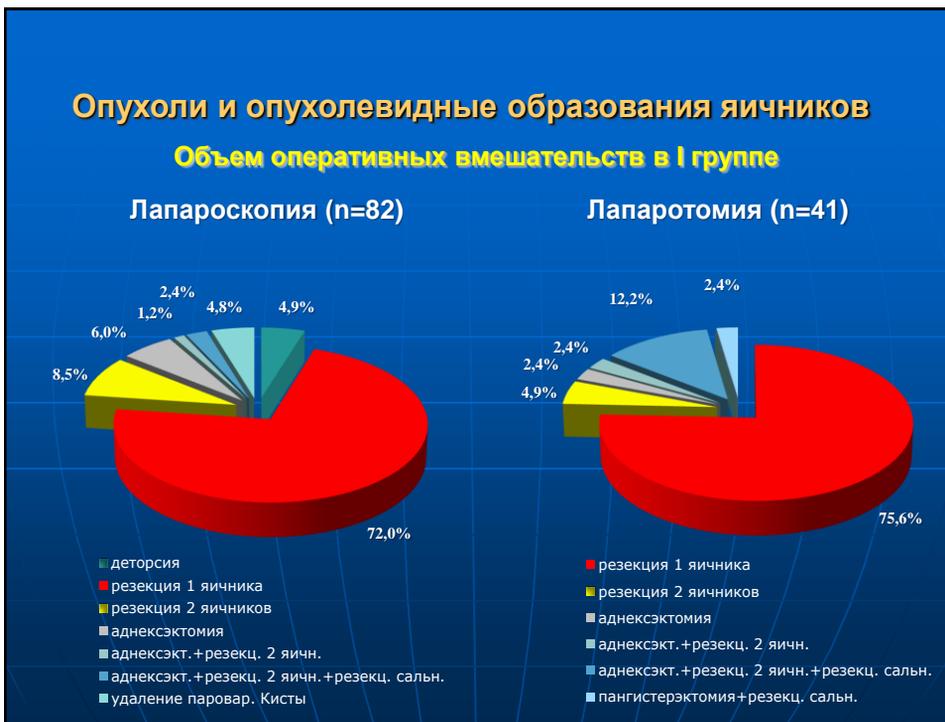
- Точки введения иглы Вереща и троакаров индивидуальны
- Внутрибрюшное давление 8-10 мм рт.ст.
- Наклон операционного стола в положении Тренделенбурга не более 15°
- Использование атравматичного троакара (тупоконечного)
- Отказ от внутриматочного манипулятора, монополярного электрода
- Использование механических инструментов и биполярного коагулятора



Безопасные точки для введения первичного троакара выше пупка в зависимости от срока беременности



- 16 недель
- 20 недель
- 24 недели

Особенности послеоперационного периода после хирургического лечения опухолей яичников во время беременности

- Антибиотикопрофилактика или антибиотикотерапия препаратами широкого спектра действия;
- Отказ от интраоперационного использования токолитиков (гинипрал) – только при наличии угрозы преждевременных родов.
- Индивидуальный подбор дозировки спазмолитиков и анальгетиков.

Сравнительная характеристика основных параметров лапароскопических и лапаротомных операций

Параметры	Лапароскопия	Лапаротомия	p
Срок беременности (нед.)	15,8±0,3	20,1 ±0,9	<0,03
Размер опухоли (см)			< 0,05
- min	3,0	5,0	
- max	18,0	27,0	
- среднее	10,0 ±0,6	13,7 ±0,7	
Продолжительность операции (мин.)	63,2 ±2,8	86,1 ±2,5	< 0,001
Кровопотеря (мл)	99,5 ±10,7	245,4 ±55,0	< 0,009
Послеоперационный койко-день	5,7±0,2	8,1 ±0,3	< 0,001
Количество наркотических анальгетиков (мл)	1,7 ±0,3	3,9 ±0,4	< 0,0001

Опухоли и опухолевидные образования яичников

Течение беременности и родов после операции

Преждевременные роды

- в группе лапаротомий – у 17,1%
- в группе лапароскопий – у 6,1%

Способы родоразрешения



Опухоли и опухолевидные образования яичников

Факторы, влияющие на частоту преждевременных родов:

- Лапаротомия ↔ Лапароскопия
(OR 7,8; 95% CI 1,98-30,78; p=0,003)
- <24 недель ↔ >24 недель
(OR 4,17; 95% CI 0,94-18,52; p=0,05)
- III триместр ↔ II триместр
(OR 10,6; 95% CI 1,35-83,54; p=0,025)
- ФПН ↔ без ФПН
(OR 17,5; 95% CI 3,33-92,09; p=0,001)

Не влияют:

- Размеры яичникового образования;
- Плановый или экстренный характер операции;
- Сопутствующая анемия.

Преимущества лапароскопического доступа

- Минимальный риск инфицирования
- Минимальный риск возникновения послеоперационных грыж
- Ранняя активизация больных
- Раннее восстановление функции ЖКТ
- Раннее восстановление функции мочевыделительной системы
- Уменьшение сроков госпитализации
- Отсутствие отрицательного влияния на последующее течение беременности, состояние плода и новорожденного
- Снижение частоты оперативного родоразрешения
- Косметический эффект

