

# Особенности лабораторных данных в ранней диагностике опухолей и опухолевидных образований яичников

Н.В. Спиридонова<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0003-3390-8034, e-mail: nvspiridonova@mail.ru

А.А. Демура<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0001-8808-9684, e-mail: Lina281@ya.ru

<sup>1</sup> Самарский государственный медицинский университет; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89

<sup>2</sup> Самарский областной клинический онкологический диспансер; 443029, Россия, Самара, ул. Солнечная, д. 50

## Резюме

На данный момент выделяют огромное количество факторов риска развития опухолевого процесса в яичниках. Применение методов лабораторной диагностики позволяет заподозрить наличие нарушения равновесия в организме и наличие новообразований. Целью нашей работы явилось оценить изменения в лабораторных анализах крови как предиктора развития онкологического опухолевого процесса в яичниках у пациенток репродуктивного возраста (18–40 лет). Проведены сбор и обработка лабораторных данных 168 амбулаторных и стационарных пациенток репродуктивного возраста, прооперированных на базе отделения онкогинекологии ГБУЗ СОКОД по поводу опухолей и опухолевидных образований яичников в 2012–2015 гг. Статистический анализ проведен с помощью статистического пакета SPSS21, номер лицензии 20130626-3 (An IBM Company, США) и Microsoft Excel (Microsoft, США). Для достижения поставленной в работе цели пациентки были разделены на группы согласно морфологической классификации ВОЗ от 2013 г. Проводилось исследование клинического анализа крови и биохимического анализа крови на дооперационном и раннем послеоперационном этапах лечения. Проведена оценка показателей титра СА-125 в два этапа как качественного и количественного показателя, а также исследование на наличие генетической мутации в генах BRCA 1-м и 2-м путем взятия образца крови. В заключение можно сделать вывод о том, что на основании лабораторных данных невозможно проводить дифференциальную диагностику между опухолями и опухолевидными образованиями яичников. При оценке изменений в общеклинических анализах крови достоверных изменений не выявлено. В проведенной нами работе в группе пациенток репродуктивного возраста выявлено отсутствие наличия мутаций в генах BRCA 1 и 2. Выявлено достоверное повышение опухолевого маркера титра СА-125 ( $p = 0,015$ ) в группе пациенток 18–40 лет с опухолями и опухолевидными образованиями яичников.

**Ключевые слова:** лабораторные данные, факторы риска, опухоли яичников, репродуктивный возраст, дифференциальная диагностика, специфические симптомы

**Благодарности:** М.В. Комаровой, к.б.н., доценту Самарского университета, за помощь в статистической обработке результатов исследования.

**Для цитирования:** Спиридонова Н.В., Демура А.А. Особенности лабораторных данных в ранней диагностике опухолей и опухолевидных образований яичников. *Медицинский совет.* 2020;(9):206–212. doi: 10.21518/2079-701X-2020-9-206-212.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Features of laboratory data in the early diagnosis of tumors and ovarian tumours

Natalya V. Spiridonova<sup>1</sup>, ORCID: 0000-0003-3390-8034, e-mail: nvspiridonova@mail.ru

Alina A. Demura<sup>2</sup>, ORCID: 0000-0001-8808-9684, e-mail: Lina281@ya.ru

<sup>1</sup> Samara State Medical University; 89, Chapaevskaya St., Samara, 443099, Russia

<sup>2</sup> Samara Regional Clinical Oncological Dispensary; 50, Solnechnaya St., Samara, 443029, Russia

## Abstract

At the moment, there are a huge number of risk factors for the development of a tumor process in the ovaries. One of the fundamental niches that allow us to suspect the presence of an imbalance in the body, and the presence of neoplasms is laboratory diagnostics. The purpose of our work was to evaluate changes in laboratory blood tests as a predictor of the development of oncological tumor process in the ovaries in patients of reproductive age (18–40 years). The collection and processing of laboratory data of 168 outpatient and inpatient medical histories of patients of reproductive age, operated on the basis of the Department of oncogynecology of the sbuz SOKOD for tumors and ovarian tumours from 2012 to 2015. Statistical analysis was performed using the statistical package SPSS21, license number 20130626-3 (An IBM Company; USA) and Microsoft Excel (Microsoft; USA). To achieve this goal, the patients were divided into groups according to the who morphological classification of 2013. A study of clinical blood analysis and biochemical blood analysis at the preoperative and early postoperative stages of treatment was conducted. The CA-125 titer was evaluated in two stages: as a qualitative and quantitative indicator. A study was also conducted for the presence of a genetic mutation in the BRCA 1 and 2 genes by taking a blood sample. In conclusion, we can conclude that on the basis of laboratory data it is impossible to conduct a differential diagnosis between tumors and tumor-like formations of

the ovaries. When evaluating changes in General clinical blood tests, no significant changes were detected. Our work in a group of patients of reproductive age revealed the absence of mutations in the BRCA 1 and 2 genes. There was a significant increase in the tumor marker of the CA-125 titer ( $p = 0.015$ ) in a group of patients with tumors and ovarian tumours aged 18–40 years.

**Keywords:** laboratory data, risk factors, ovarian tumors, reproductive age, differential diagnosis, specific symptoms

**Acknowledgments:** M.V. Komarova, Cand. of Sci. (Bio.), associate Professor of Samara University for assistance in statistical processing of research results.

**For citation:** Spiridonova N.V., Demura A.A. Features of laboratory data in the early diagnosis of tumors and ovarian tumours. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(9):206–212. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-9-206-212.

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Проблеме опухолей яичников и их раннему выявлению отводится немаловажная роль в современной онкогинекологии, особенно в группе пациенток репродуктивного возраста (18–40 лет). На данный момент в современных исследованиях выделяют огромное количество предрасполагающих факторов риска развития онкологического опухолевого процесса в яичниках. Применение методов лабораторной диагностики позволяет заподозрить наличие нарушения равновесия в организме и наличие новообразований, с этой целью используются лабораторные методы исследования крови, такие как общий и биохимический анализ крови, исследование титров опухолевых маркеров, исследование крови на наличие мутаций в генах BRCA 1 и 2.

Первые скрининговые осмотры женщин начали проводить в 1980-х гг., они включали в себя только трансабдоминальное сканирование органов малого таза, что являлось малоэффективным способом диагностики. В 1990 г. I. Jacobs включил в свою скрининговую модель ультразвуковое трансвагинальное сканирование и исследование онкомаркера CA-125 [1]. С 1999 по 2009 г. проведено исследование «The International Ovarian Tumor Analysis» (IOTA), целью которого было создание правил и разработка моделей для характеристики яичниковых образований. Диагностические модели могли применяться врачами независимо от их квалификационных категорий и позволяли лучше понять генез опухоли яичника и роль CA-125 и других онкомаркеров. Однако в работах некоторых авторов доказано, что повышение уровня титра CA-125 может наблюдаться при эпителиальных опухолях негинекологической локализации, различных воспалительных заболеваниях органов брюшной полости, циррозе печени, беременности, эндометриозе и т. д. [2]. Также доказано, что нормальные уровни титра CA-125, как правило, выше у женщин пременопаузального возраста, что увеличивает вероятность ложноположительных результатов при использовании их в данной группе женщин [3]. Еще одной из причин ложноположительных результатов определения уровня титра CA-125 могут быть различные нарушения функции печени и почек [4] и нарушения на преаналитическом этапе (неправильная транспортировка, неподготовленность пациента). «Идеальных» онкомаркеров в настоящее время не существует, а именно мы имеем в виду такой маркер, специфичность и чувствительность которого составляет 100% [5].

Генетические факторы, возможно, имеют самую сильную и самую последовательную связь с повышенным риском развития рака яичников. По мнению многих авторов, по меньшей мере 10% всех эпителиальных овариальных раков являются наследственными, причем большинство (около 90%) из них связаны с мутациями в генах BRCA, 10% – с мутациями, связанными с синдромом Линча [6]. Многие авторы считают, что мутации в генах BRCA несут ответственность за развитие 10–15% опухолей яичников [7]. Также известно, что у 10–18% больных раком органов женской репродуктивной системы выявляются семейные и наследственные формы этих новообразований [8].

Целью нашей работы явилось оценить изменения в лабораторных анализах крови как предиктора развития онкологического опухолевого процесса в яичниках у пациенток репродуктивного возраста (18–40 лет).

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведены сбор и обработка лабораторных данных 168 амбулаторных и стационарных пациенток репродуктивного возраста (18–40 лет), прооперированных на базе отделения онкогинекологии Самарского областного клинического онкологического диспансера по поводу опухолей и опухолевидных образований яичников в 2012–2015 гг. Для достижения поставленной в работе цели пациентки были разделены на группы согласно морфологической классификации ВОЗ от 2013 г. – 101 (60,1%) пациентка – с доброкачественными образованиями, 24 (14,3%) – с пограничными опухолями, 43 (25,6%) – со злокачественными опухолями. Средний возраст пациенток с доброкачественными опухолями яичников –  $31,00 \pm 0,66$  года, с пограничными опухолями яичников –  $31,79 \pm 1,21$  года, со злокачественными опухолями –  $33,23 \pm 0,98$  года;  $p = 0,163$ . Наша работа проведена с соблюдением всех этических стандартов (комитет по биоэтике при СамГМУ от 12.09.2018, протокол №194). Добровольное согласие на участие в исследовании подписано всеми участниками.

Статистический анализ проводили с помощью статистического пакета SPSS21, номер лицензии 20130626-3 (An IBM Company, США) и Microsoft Excel (Microsoft, США). Описательные статистики для количественных признаков представлены в виде среднего и его ошибки ( $M \pm m$ ), для номинальных признаков – в виде абсолютного значения

и процентов. Для сравнения групп применяли ранговый дисперсионный анализ Краскела – Уоллиса (количественные признаки) и критерий хи-квадрат Пирсона (номинальные признаки). В случае размерности таблицы сопряженности использовали поправку Йетса. Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проводилось исследование клинического анализа крови на дооперационном и раннем послеоперационном этапах лечения. При оценке показателей гемограммы на до- и послеоперационном этапах, таких как гемоглобин, средний показатель количества эритроцитов крови, средний показатель гематокрита, средний объем эритроцита, средний объем гемоглобина в одном эритроците, средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците, количество лейкоцитов и тромбоцитов крови, в выделенных нами группах пациенток (табл. 1 и 2) показатели варьировались в пределах нормы. При проведении сравнительной характеристики показателей гемограммы доброкачественных, пограничных и злокачественных опухолей в группах пациенток с опухолями и опухолевидными образованиями яичников при помощи сравнения по однофакторному дисперсионному анализу Краскела – Уоллиса значимых отличий не выделено, также не выявлено наиболее значимых показателей, которые мы могли бы использовать как диагностический критерий в группах пациенток ( $p > 0,05$ ).

При оценке лейкоцитарной формулы на до- и послеоперационном этапах в группах пациенток практически все показатели варьировались в пределах нормы, за

исключением количества моноцитов. При проведении сравнительной характеристики показателей лейкоформулы в группах пациенток с опухолями и опухолевидными образованиями яичников при помощи сравнения по однофакторному дисперсионному анализу Краскела – Уоллиса значимых отличий друг от друга не выделено, за исключением достоверного повышения количества моноцитов ( $p = 0,04$ ), а также достоверного отличия количества моноцитов при сравнении пограничных и злокачественных опухолей яичников в выделенных нами группах пациенток.

При изучении белкового гомеостаза плазмы крови в до- и послеоперационном периодах в выделенных нами группах пациенток (табл. 3) уровень общего белка в результатах крови при дооперационном обследовании варьировался в пределах нормы, при сравнительной характеристике между выделенными группами пациенток по морфологическому признаку достоверных различий не выявлено. При дооперационном обследовании выявлено достоверное повышение уровня общего билирубина в крови ( $p = 0,011$ ), также выявлено достоверное отличие уровня билирубина при сравнении доброкачественных, пограничных и злокачественных опухолей яичников в группах пациенток, в особенности при переходе из пограничного процесса в злокачественный ( $p = 0,003$ ). В результатах послеоперационного обследования показатели общего билирубина крови соответствуют норме;  $p = 1,0$ . Уровень содержания мочевины в крови при дооперационном обследовании также достоверно повышен ( $p = 0,027$ ), при межгрупповой оценке значимых различий не выявлено. В результатах послеоперационного обследования уровень мочевины крови в пределах нормы;

● **Таблица 1.** Общий анализ крови при дооперационном обследовании

● **Table 1.** General analysis of blood at the preoperative examination

	Доброкачественные	Пограничные	Злокачественные	$p_{1-2}$	$p_{1-3}$	$p_{2-3}$	$p_{K-U}$
НВ	128,07 ± 1,38	129,06 ± 2,55	125,18 ± 2,77	0,921	0,377	0,459	0,642
Эритроциты	4,35 ± 0,03	4,24 ± 0,06	4,13 ± 0,10	0,090	0,077	0,546	0,087
НСТ	36,66 ± 0,40	37,21 ± 0,79	35,77 ± 0,73	0,527	0,346	0,223	0,442
МСV	80,55 ± 0,92	82,79 ± 1,33	81,53 ± 1,31	0,244	0,749	0,498	0,498
МСН	29,45 ± 0,38	30,39 ± 0,60	30,11 ± 0,56	0,237	0,513	0,721	0,455
МСНС	364,75 ± 1,56	366,66 ± 2,99	367,52 ± 3,34	0,474	0,499	0,905	0,669
Лейкоциты	7,43 ± 0,25	7,36 ± 0,40	7,27 ± 0,61	0,811	0,261	0,258	0,447
Тромбоциты	254,68 ± 8,41	276,74 ± 11,18	262,53 ± 19,66	0,055	0,780	0,081	0,134
Время свертывания	3,97 ± 0,09	3,99 ± 0,25	4,07 ± 0,17	0,957	0,563	0,817	0,859
Нейтрофилы	60,04 ± 1,11	61,38 ± 2,97	59,77 ± 2,18	0,600	0,893	0,717	0,870
Лимфоциты	30,13 ± 0,90	30,00 ± 2,37	28,65 ± 1,74	0,807	0,274	0,763	0,580
Моноциты	7,07 ± 0,44	6,17 ± 0,80	8,67 ± 0,67	0,274	0,040	0,023	0,040
Базофилы	0,74 ± 0,07	0,51 ± 0,12	0,99 ± 0,32	0,227	0,796	0,221	0,419
Эозинофилы	2,01 ± 0,16	2,09 ± 0,33	1,92 ± 0,36	0,731	0,352	0,340	0,555

Примечание.  $p_{1-2}$ ,  $p_{1-3}$ ,  $p_{2-3}$  – межгрупповые сравнения,  $p_{K-U}$  – сравнения по однофакторному дисперсионному анализу Краскела – Уоллиса.

● **Таблица 2.** Общий анализ крови в послеоперационном периоде

● **Table 2.** General blood analysis in the postoperative period

	Доброкачественные	Пограничные	Злокачественные	p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>2-3</sub>	pK-Y
Hb	120,63 ± 1,40	120,25 ± 3,35	115,44 ± 2,86	0,942	0,125	0,312	0,303
Эритроциты	4,05 ± 0,04	3,96 ± 0,11	3,81 ± 0,10	0,493	0,027	0,343	0,088
HCT	34,50 ± 0,42	34,45 ± 1,01	33,15 ± 0,85	0,915	0,202	0,322	0,416
MCV	81,07 ± 0,96	81,83 ± 1,22	81,12 ± 1,33	0,928	0,654	0,402	0,843
MCH	29,80 ± 0,39	30,19 ± 0,65	30,03 ± 0,47	0,947	0,989	0,933	0,997
MCHC	366,03 ± 1,54	366,09 ± 2,42	369,63 ± 2,65	0,654	0,256	0,451	0,493
Лейкоциты	9,23 ± 0,34	9,15 ± 0,61	10,48 ± 0,84	0,811	0,239	0,308	0,454
PLT	235,67 ± 7,73	277,50 ± 25,57	278,27 ± 19,20	0,031	0,023	0,853	0,018
Время свертывания	4,32 ± 0,37	3,75 ± 0,25	4,36 ± 0,17	0,319	0,926	0,029	0,201
Нейтрофилы	66,35 ± 1,24	69,11 ± 2,87	71,11 ± 2,87	0,160	0,086	0,534	0,123
Лимфоциты	23,94 ± 1,04	21,43 ± 2,39	19,31 ± 2,66	0,163	0,039	0,437	0,069
Моноциты	7,47 ± 0,37	7,15 ± 0,77	7,73 ± 0,73	0,830	0,969	0,835	0,973
Базофилы	0,72 ± 0,09	0,83 ± 0,13	0,57 ± 0,15	0,346	0,522	0,207	0,448
Эозинофилы	1,54 ± 0,17	1,54 ± 0,38	1,39 ± 0,35	0,512	0,547	0,687	0,707

Примечание. P<sub>1-2</sub>, p<sub>1-3</sub>, p<sub>2-3</sub> – межгрупповые сравнения, p – сравнения по однофакторному дисперсионному анализу Краскела – Уоллиса.

● **Таблица 3.** Биохимический анализ крови в до- и послеоперационном периодах (1 – до операции, 2 – после операции)

● **Table 3.** Biochemical blood analysis in the pre-and postoperative period (1 – before the operation, 2 – after the operation)

	Доброкачественные	Пограничные	Злокачественные	p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>2-3</sub>	pK-Y
Общий белок <sup>1</sup>	72,81 ± 0,52	73,59 ± 0,96	73,58 ± 1,02	0,651	0,394	0,831	0,669
Билирубин общий <sup>1</sup>	12,86 ± 0,50	13,98 ± 1,51	10,52 ± 0,49	0,456	0,012	0,003	0,011
Мочевина <sup>1</sup>	3,90 ± 0,09	4,22 ± 0,31	4,55 ± 0,20	0,528	0,008	0,133	0,027
Креатинин <sup>1</sup>	81,87 ± 0,97	84,04 ± 2,53	87,88 ± 3,00	0,732	0,222	0,599	0,477
K <sup>1+</sup>	4,44 ± 0,11	4,52 ± 0,15	4,93 ± 0,21	0,413	0,062	0,104	0,121
Глюкоза <sup>1</sup>	4,53 ± 0,09	4,51 ± 0,14	5,05 ± 0,34	0,814	0,138	0,207	0,280
ПТИ <sup>1</sup>	106,22 ± 1,57	108,11 ± 4,74	107,31 ± 3,47	0,910	0,734	0,884	0,952
Фибриноген <sup>1</sup>	3,27 ± 0,10	3,88 ± 0,36	4,04 ± 0,26	0,137	0,005	0,495	0,013
МНО <sup>1</sup>	0,98 ± 0,01	0,97 ± 0,02	0,98 ± 0,02	0,784	0,545	0,833	0,837
Общий белок <sup>2</sup>	71,00 ± 0,00	69,00 ± 0,00	60,50 ± 2,63	0,157	0,060	0,157	0,086
Билирубин <sup>2</sup>	8,75 ± 3,55	7,50 ± 0,00	7,93 ± 0,60	1,000	1,000	1,000	1,000
Мочевина <sup>2</sup>	3,15 ± 0,15	2,00 ± 0,00	3,63 ± 0,42	0,221	0,355	0,157	0,235
Креатинин <sup>2</sup>	81,00 ± 0,00	77,00 ± 0,00	95,25 ± 12,02	0,157	0,340	0,468	0,472
K <sup>2+</sup>	4,10 ± 0,50	4,25 ± 0,35	4,13 ± 0,19	0,683	0,812	0,639	0,864
Глюкоза <sup>2</sup>	3,77 ± 0,03	5,45 ± 0,35	4,47 ± 0,43	0,076	0,369	0,248	0,169
Na <sup>2+</sup>	142,50 ± 2,50	144,00 ± 1,00	139,00 ± 3,11	0,683	0,481	0,165	0,369
ПТИ <sup>2</sup>	112,50 ± 13,50	106,00 ± 5,00	102,33 ± 3,71	1,000	0,564	0,564	0,779
Фибриноген <sup>2</sup>	3,65 ± 0,45	4,30 ± 0,00	3,65 ± 0,21	0,102	0,814	0,060	0,127

Примечание. P<sub>1-2</sub>, p<sub>1-3</sub>, p<sub>2-3</sub> – межгрупповые сравнения, p – сравнения по однофакторному дисперсионному анализу Краскела – Уоллиса.

$p = 0,235$ . При оценке уровня содержания креатинина крови на до- и послеоперационном этапах показатели варьировались в пределах нормы;  $p = 0,472$ .

При анализе минерального гомеостаза крови уровень содержания калия в сыворотке крови в результатах до- и послеоперационного обследования также варьировался в пределах нормы;  $p = 0,864$ .

Содержание глюкозы в крови при оценке результатов до- и послеоперационного обследования варьировалось в пределах нормы;  $p = 0,28$  и  $p = 0,169$ .

При оценке свертывающей системы крови протромбиновый индекс по Квику при до- и послеоперационном обследовании варьировался в пределах нормы;  $p = 0,779$ . Уровень фибриногена по результатам дооперационного обследования достоверно повышен ( $p = 0,013$ ), при межгрупповой оценке выявлены значимые различия лишь при сравнении доброкачественного и злокачественного процесса;  $p = 0,005$ . По результатам послеоперационного обследования уровень фибриногена в пределах нормы;  $p = 0,127$ .

Проведена оценка показателей титров опухолевых маркеров, в результате показатели разделились следующим образом (рис. 1): доброкачественные опухоли –  $46,22 \pm 12,73$  ед/мл при норме титра СА-125 до 35 ед/мл и  $37,69 \pm 18,66$  ед/мл при норме титра СА-125 до 24 ед/мл; пограничные опухоли –  $73,50 \pm 25,26$  и  $46,47 \pm 13,57$  ед/мл при норме до 35 и 24 ед/мл соответственно; злокачественные опухоли –  $312,54 \pm 115,83$  и  $28,44 \pm 7,18$  ед/мл при норме до 35 и 24 ед/мл соответственно. При оценке количественных показателей титра СА-125 при доброкачественных опухолях показатели достоверно ниже.

В дальнейшем для определения значимости данного признака в заданной группе пациенток с диагностической точки зрения мы проводили оценку титров опухолевых маркеров как качественного показателя (рис. 2). В результате выявили достоверное повышение титра СА-125 ( $p = 0,015$ ), что указывает на значимость данного диагностического признака и возможность его использования для ранней диагностики опухолевого процесса в яичниках.

В рамках исследования на наличие генетической мутации в генах BRCA 1 и 2 путем взятия образца крови

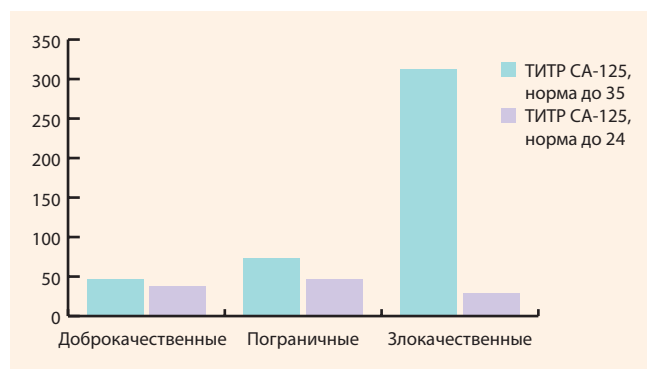
в итоге к нам обратилось 10 пациенток. Из них у 9 пациенток со злокачественными опухолями, согласно морфологической классификации ВОЗ от 2013 г., 8 имели серозную эпителиальную опухоль, 1 – эпителиальную эндометриодную, 1 – опухоль стромы полового тяжа. Также обратилась 1 пациентка с пограничной опухолью яичников, у которой, согласно морфологической классификации ВОЗ от 2013 г., выявлена эпителиальная серозная опухоль. В проведенной нами работе в группе пациенток репродуктивного возраста выявлено отсутствие наличия мутаций в генах BRCA 1 и 2.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

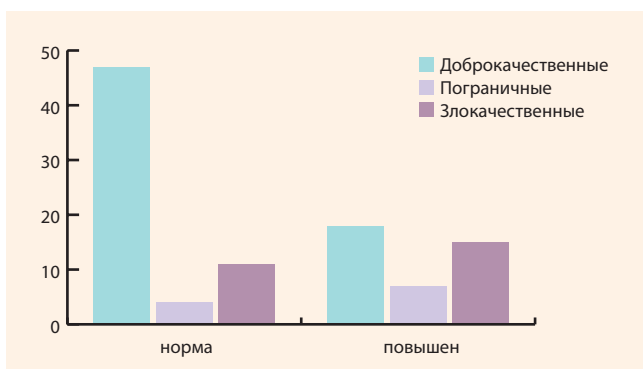
По мнению современных авторов, на данный момент опухолевый процесс в яичниках зачастую протекает бессимптомно [9]. В некоторых работах авторы указывают на отсутствие специфических симптомов, легкость перехода опухоли из одной категории в другую (эволюционирование опухолей), особенности распространения опухоли: имплантационный, гематогенный, лимфогенный пути метастазирования [10, 11]. Поэтому в настоящее время для предварительной диагностики неопластического процесса в яичниках все чаще авторы обращают свое внимание на новые аспекты лабораторной диагностики.

Особое внимание в настоящее время в диагностике опухолевого процесса в яичниках современные авторы уделяют общеклиническим анализам крови. В нашем исследовании при оценке лейкоформулы выявлено достоверное повышение содержания моноцитов ( $p = 0,04$ ). Содержание моноцитов может периодически повышаться из-за множества причин: плотного завтрака, стресса или, к примеру, во время менструаций, поэтому в случае небольших отклонений этот показатель диагностического значения не имеет. Но при выявлении значительного моноцитоза особое внимание клинического врача должно быть уделено поиску очага воспаления, особенно учитывая, что на данный момент одной из теорий развития неопластического процесса в яичниках у пациенток молодого возраста является наличие хронического очага воспаления в органах малого таза [12].

● **Рисунок 1.** Анализ количественных результатов титра СА-125  
● **Figure 1.** Analysis of quantitative results of the CA-125 titer



● **Рисунок 2.** Анализ качественных результатов титра СА-125  
● **Figure 2.** Analysis of qualitative results of the CA-125 titer



В ряде работ современных авторов при изучении белкового гомеостаза плазмы крови не выявлено значимых различий в значениях изучаемых показателей в зависимости от типа злокачественных новообразований.

Согласно клиническим рекомендациям по лечению рака яичников, маточной трубы и первичного рака брюшины Ассоциации онкологов России от 2019 г., в биохимическом анализе крови рекомендуется тщательно оценивать показатели, характеризующие работу печени и почек [13]. И действительно, в нашем исследовании при дооперационном обследовании выявлено достоверное повышение уровня общего билирубина в крови ( $p = 0,011$ ), а в результатах послеоперационного обследования показатели общего билирубина крови соответствуют норме.


При исследовании содержания мочевины крови при дооперационном обследовании ее уровень достоверно повышен ( $p = 0,027$ ), а при оценке результатов послеоперационного обследования соответствует норме. Это, в свою очередь, подтверждает теорию о том, что значимое повышение уровня мочевины в плазме крови при отсутствии повышения креатинина указывает на активации процессов катаболизма белков у онкологических пациентов [14]. Также при исследовании крови выявлено достоверное повышение содержания фибриногена ( $p = 0,013$ ).

Особое место в современной диагностике опухолевого процесса в яичниках занимает исследование крови на опухолевые маркеры. Однако невысокая чувствительность данного метода вызывает ряд сомнений у многих авторов, особенно в случае применения данного метода в качестве скринингового исследования [15]. В нашем исследовании выявлено достоверное повышение опухолевого маркера титра СА-125 ( $p = 0,015$ ) в группе пациенток репродуктивного возраста с опухолями и опухолевидными образованиями яичников, что указывает на значимость данного диагностического признака и возможность его дальнейшего использования для ранней диагностики неопластического процесса в яичниках.

Наследственность играет важную роль в развитии опухолевого процесса различной этиологии, в т. ч. в яичниках. Согласно данным Ассоциации онкологов России,

частота мутаций генов BRCA 1 и 2 при указанных гистологических типах составляет около 15%, но в нашем исследовании в группе из 9 пациенток репродуктивного возраста выявлено отсутствие наличия мутаций в генах BRCA 1 и 2. Учитывая преимущество наличия эпителиальных опухолей в исследуемой группе пациенток, хочется отметить, что данная особенность может являться характерной для опухолей эпителиального типа, что также доказано в исследованиях современных авторов [16].

## ВЫВОДЫ

1. На основании лабораторных данных невозможно проводить дифференциальную диагностику между опухолями и опухолевидными образованиями яичников.
2. При оценке изменений в общеклинических анализах крови в качестве предиктора развития онкологического опухолевого процесса в яичниках в группе пациенток 18–40 лет достоверных изменений не выявлено, данные анализы не могут являться маркером возникновения опухолей яичников в указанной группе.
3. В группе пациенток репродуктивного возраста выявлено отсутствие мутаций в генах BRCA 1 и 2. Учитывая преимущество наличия эпителиальных опухолей в исследуемой группе пациенток, хочется отметить, что данная особенность может являться характерной для опухолей эпителиального типа, что доказано в исследованиях современных авторов.
4. Выявлено достоверное повышение опухолевого маркера титра СА-125 ( $p = 0,015$ ) в группе пациенток с опухолями и опухолевидными образованиями яичников, что указывает на значимость данного диагностического признака и возможность его использования для ранней диагностики опухолевого процесса в яичниках у женщин репродуктивного возраста. 

Поступила / Received 01.06.2020

Поступила после рецензирования / Revised 15.06.2020

Принята в печать / Accepted 17.06.2020

## Список литературы

1. Przybycin C.G., Kurman R.J., Ronnett B.M., Shih Ie.M., Vang R. Are all pelvic (non uterina) serous carcinomas of tubal origin? *Am J Surg Pathol.* 2010;34(10):1407–1416. doi: 10.1097/pas.0b013e3181ef7b16.
2. Манухин И.Б., Кушлинский Н.Е., Высоцкий М.М., Кайтукова Е.Р., Харлова О.Г. Роль молекулярно-биологических факторов в патогенезе опухолей яичников и выборе объема хирургического вмешательства. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2006;5(3):27–32. Режим доступа: <http://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-ginekologii-akusherstva-i-perinatologii/2006/tom-5-nomer-3/11566>.
3. Fujiwara H., Suzuki M., Takeshima N., Takizawa K., Kimura E., Nakanishi T. et al. Evaluation of human epididymis protein 4 (HE4) and Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA) as diagnostic tools of type I and type II epithelial ovarian cancer in Japanese women. *Tumor Biol.* 2015;36(2):1045–1053. doi: 10.2478/hukin-2018-0066.
4. Ерлыкина Е.И., Копытова Т.В., Алясова А.В., Горшкова Т.Н., Терентьев И.Г., Пименов В.Г. и др. Интегральный анализ биохимических параметров плазмы крови как средство оптимизации диагностики злокачественных новообразований эпителиальных тканей. *Современные технологии в медицине.* 2013;5(3):51–56. Режим доступа: <http://www.stm-journal.ru/numbers/2013/3/1003/pdf>.
5. Порханова Н.В. Значение биомаркеров для формирования групп риска и ранней диагностики опухолей (на примере рака яичников и рака молочной железы). *Практическая онкология.* 2011;12(4):155–165. Режим доступа: <https://practical-oncology.ru/journal/znachenie-biomarkerov-dlya-formirovaniya-grupp-riska-i-ranney-diagnostiki-opukholey-na-primere-raka-yaichnikov-i-raka-molochnoy-zhelezy>.
6. Prat J., Ribé A., Gallardo A. Hereditary ovarian cancer. *Hum Pathol.* 2005;36(8):861–870. doi: 10.1016/j.humpath.2005.06.006.
7. Моисеенко В.М., Волков Н.М. Особенности лечения пациентов с наследственными опухолями. *Практическая онкология.* 2014;15(3):118–125. Режим доступа: <https://practical-oncology.ru/journal/osobennosti-lecheniya-patsientov-s-nasledstvennymi-opukholyami>.
8. Акуленко Л.В. Клиническая лекция: о наследственном раке органов женской репродуктивной системы. *Онкогинекология.* 2012;(1):24–31. Режим доступа: [https://osors.ru/oncogynecology/JurText/j2012\\_1/01\\_12\\_C24.pdf](https://osors.ru/oncogynecology/JurText/j2012_1/01_12_C24.pdf).
9. Okamura H., Katabuchi H. Detailed morphology of the human ovarian surface epithelium focusing on its metaplastic and neoplastic capability. *Ital J Anat Embryol.* 2001;106(2 Suppl 2):263–276. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11732586>.

10. Chiaffarino F., Parazzini F., Surace M., Benzi G., Chiantera V., Vecchia C.L. Diet and risk of seromucinous benign ovarian cysts. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003;110(2):196–200. doi: 10.1016/s0301-2115(03)00115-5.
11. Skirnisdottir I., Garmo H., Wilander E., Holmberg L. Borderline ovarian tumors in Sweden 1960-2005: trends in incidence and age at diagnosis compared to ovarian cancer. *Int J Cancer.* 2008;123(8):1897–1901. doi: 10.1002/ijc.23724.
12. Жордания К.И., Паяидини Ю.Г., Калинин Е.В. Новая парадигма в этиологии серозного рака яичников. *Российский биотерапевтический журнал.* 2014;13(2):95–102. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21981436>.
13. Ашрафян Л.А., Толяндина А.С., Урманчеева А.Ф., Берлев И.В., Кузнецов В.В., Коломиец Л.А. и др. *Рак яичников/рак маточной трубы/первичный рак брюшины: клинические рекомендации.* М.; 2019. 73 с. Режим доступа: [https://oncology-association.ru/files/clinical-guidelines-2020/rak\\_jaichnikov\\_matochnoj\\_truby.pdf](https://oncology-association.ru/files/clinical-guidelines-2020/rak_jaichnikov_matochnoj_truby.pdf).
14. Снеговой А.В., Салтанов А.И., Манзюк Л.В., Сельчук В.Ю. Нутритивная недостаточность и методы ее лечения у онкологических больных. *Практическая онкология.* 2009;10(1):49–57. Режим доступа: <https://practical-oncology.ru/journal/nutritivnaya-nedostatochnost-i-metody-ee-lecheniya-u-onkologicheskikh-bolnykh>.
15. Buys S.S., Partridge E., Black A., Johnson C.C., Lamerato L., Isaacs C. et al. Effect of screening on ovarian cancer mortality: the prostate, lung, colorectal and ovarian (plco) cancer screening randomized controlled trial. *JAMA.* 2011;305(22):2295–2303. doi: 10.1001/jama.2011.766.
16. Singer G., Oldt R. 3rd, Cohen Y., Wang B.G., Sidransky D., Kurman R.J., Shih Ie-M. Mutations in BRAF and KRAS characterize the development of low-grade ovarian serous carcinoma. *J Natl Cancer Inst.* 2003;95(6):484–486. doi: 10.1093/jnci/95.6.484.

## References

1. Przybycin C.G., Kurman R.J., Ronnett B.M., Shih Ie.M., Vang R. Are all pelvic (non uterine) serous carcinomas of tubal origin? *Am J Surg Pathol.* 2010;34(10):1407–1416. doi: 10.1097/pas.0b013e3181ef7b16.
2. Manukhin I.B., Kushlinsky N.E., Vysotsky M.M., Kaitukova E.R., Kharlova O.G. The Role of molecular and biological factors in the pathogenesis of ovarian tumors and the choice of the volume of surgical intervention. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii = Questions of gynecology, obstetrics and Perinatology.* 2006;5(3):27–32. (In Russ.) Available at: <http://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnal/voprosy-ginekologii-akusherstva-i-perinatologii/2006/tom-5-nomer-3/11566>.
3. Fujiwara H., Suzuki M., Takeshima N., Takizawa K., Kimura E., Nakanishi T. et al. Evaluation of human epididymis protein 4 (HE4) and Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA) as diagnostic tools of type I and type II epithelial ovarian cancer in Japanese women. *Tumor Biol.* 2015;36(2):1045–1053. doi: 10.2478/hukin-2018-0066.
4. Erlykina E.I., Kopytova T.V., Alyasova A.V., Gorshkova T.N., Terentiev I.G., Pimenov V.G. et al. Integral Analysis of Blood Plasma Biochemical Parameters as an Optimizing Diagnostic Technique of Epithelial Tissue Malignant Neoplasms. *Sovremennye tehnologii v medicine = Modern Technologies in Medicine.* 2013;5(3):51–56. (In Russ.) Available at: <http://www.stm-journal.ru/ru/numbers/2013/3/1003/pdf>.
5. Porkhanova N.V. The Significance of biomarkers for the formation of risk groups and early diagnosis of tumors (for example, ovarian cancer and breast cancer). *Prakticheskaya onkologiya = Practical Oncology.* 2011;12(4):155–165. (In Russ.) Available at: <https://practical-oncology.ru/journal/znachenie-biomarkerov-dlya-formirovaniya-grupp-riska-i-ranney-diagnostiki-opukholye-na-primer-raka-yaichnikov-i-raka-molochnoy-zhelezy>.
6. Prat J., Ribé A., Gallardo A. Hereditary ovarian cancer. *Hum Pathol.* 2005;36(8):861–870. doi: 10.1016/j.humpath.2005.06.006.
7. Moiseenko V.M., Volkov N.M. Features of treatment of patients with hereditary tumors. *Prakticheskaya onkologiya = Practical Oncology.* 2014;15(3):118–125. (In Russ.) Available at: <https://practical-oncology.ru/journal/osobennosti-lecheniya-patsientov-s-nasledstvennymi-opukholyami>.
8. Akulenko L.V. Clinical lecture: on hereditary cancer of the female reproductive system. *Oncogynecology.* 2012;1(1):24–31. (In Russ.) Available at: [https://osors.ru/oncogynecology/JurText/j2012\\_1/01\\_12\\_C24.pdf](https://osors.ru/oncogynecology/JurText/j2012_1/01_12_C24.pdf).
9. Okamura H., Katabuchi H. Detailed morphology of the human ovarian surface epithelium focusing on its metaplastic and neoplastic capability. *Ital J Anat Embryol.* 2001;106(2 Suppl 2):263–276. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11732586>.
10. Chiaffarino F., Parazzini F., Surace M., Benzi G., Chiantera V., Vecchia C.L. Diet and risk of seromucinous benign ovarian cysts. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003;110(2):196–200. doi: 10.1016/s0301-2115(03)00115-5.
11. Skirnisdottir I., Garmo H., Wilander E., Holmberg L. Borderline ovarian tumors in Sweden 1960-2005: trends in incidence and age at diagnosis compared to ovarian cancer. *Int J Cancer.* 2008;123(8):1897–1901. doi: 10.1002/ijc.23724.
12. Zhordania K.I., Paladini Y.G., Kalinicheva E.V. New paradigm in the etiology of serous ovarian cancer. *Rossiyskiy bioterapevticheskiy zhurnal = Russian Journal of Biotherapy.* 2014;13(2):95–102. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=21981436>.
13. Ashrafyan L.A., Tyulyandina A.S., Uрманчеева А.Ф., Берлев И.В., Кузнецов В.В., Коломиец Л.А. et al. *Ovarian cancer/fallopian tube cancer/primary peritoneal cancer: clinical recommendations.* Moscow; 2019. 73 p. (In Russ.) Available at: [https://oncology-association.ru/files/clinical-guidelines-2020/rak\\_jaichnikov\\_matochnoj\\_truby.pdf](https://oncology-association.ru/files/clinical-guidelines-2020/rak_jaichnikov_matochnoj_truby.pdf).
14. Snegovoy A.V., Saltanov A.I., Manziuk L.V., Selchuk V.Yu. Nutritional insufficiency and methods of its treatment in cancer patients. *Prakticheskaya onkologiya = Practical Oncology.* 2009;10(1):49–57. (In Russ.) Available at: <https://practical-oncology.ru/journal/nutritivnaya-nedostatochnost-i-metody-ee-lecheniya-u-onkologicheskikh-bolnykh>.
15. Buys S.S., Partridge E., Black A., Johnson C.C., Lamerato L., Isaacs C. et al. Effect of screening on ovarian cancer mortality: the prostate, lung, colorectal and ovarian (plco) cancer screening randomized controlled trial. *JAMA.* 2011;305(22):2295–2303. doi: 10.1001/jama.2011.766.
16. Singer G., Oldt R. 3rd, Cohen Y., Wang B.G., Sidransky D., Kurman R.J., Shih Ie-M. Mutations in BRAF and KRAS characterize the development of low-grade ovarian serous carcinoma. *J Natl Cancer Inst.* 2003;95(6):484–486. doi: 10.1093/jnci/95.6.484.

## Информация об авторах:

**Спирidonova Наталья Владимировна**, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии Института профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 443096, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; e-mail: [nvspiridonova@mail.ru](mailto:nvspiridonova@mail.ru)

**Демурa Алина Андреевна**, соискатель, кафедра акушерства и гинекологии Института профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 443099, Россия, Самара, ул. Чапаевская, д. 89; гинеколог-онколог, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Самарский областной клинический онкологический диспансер»; 443029, Россия, Самара, ул. Солнечная, д. 50; e-mail: [Lina281@ya.ru](mailto:Lina281@ya.ru)

## Information about the authors:

**Natalya V. Spiridonova**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Institute for Professional Education, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Samara State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 89, Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russia; e-mail: [nvspiridonova@mail.ru](mailto:nvspiridonova@mail.ru)

**Alina A. Demura**, соискатель, кафедра акушерства и гинекологии Института профессионального образования, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Samara State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 89, Chapayevskaya St., Samara, 443099, Russia Gynecologist Oncologist, State Budgetary Health Institution "Samara Regional Clinical Oncological Dispensary"; 50, Solnechnaya St., Samara, 443029, Russia; e-mail: [Lina281@ya.ru](mailto:Lina281@ya.ru)