

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

² Долгопрудненская центральная городская больница

³ Российский университет медицины

⁴ Российская детская клиническая больница – филиал Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

⁵ Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы

Роль комплексной диагностики в выявлении опухолей придатков матки у детей

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.^{1, 2, 3, 4}, С.Ф. Торубаров, д.м.н., проф.^{2, 3}, Л.В. Захарова, д.м.н., проф.^{2, 5}, Е.Д. Бурханская^{1, 2}

Адрес для переписки: Елена Викторовна Сибирская, elsibirskaya@yandex.ru

Для цитирования: Сибирская Е.В., Торубаров С.Ф., Захарова Л.В., Бурханская Е.Д. Роль комплексной диагностики в выявлении опухолей придатков матки у детей. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (45): 80–83.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-45-80-83

Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников у девочек в связи с высоким риском озлокачествления, трудностями диагностики и нередко неудовлетворительными результатами лечения требуют пристального внимания со стороны врачей. Возникновение опухолей и опухолевидных образований в яичниках у девочек – серьезный повод для беспокойства и незамедлительного обращения к врачу.

Ключевые слова: дети, девочки, девушки, опухоли, опухолевидные образования

Статистические данные

Опухоли и опухолевидные образования придатков матки в детской гинекологической практике встречаются реже, чем во взрослой, – 1–4,6% [1]. По данным других авторов, частота данной патологии за последние десять лет увеличилась с 6–11% до 19–25% среди других опухолей женских половых органов [2]. Преобладают доброкачественные физиологические кисты яичников – от 45% общей патологии придатков до 75–87% всех истинных опухолей яичников [2, 3]. Истинные опухоли яичников – патология, редко встречающаяся в данной возрастной категории, – 2,6–3 случая на 100 тыс. девочек за год [4]. На долю злокачественных опухолей яичников, по разным данным, приходится от 0,2 до 3,3% [5].

Специфика опухолей

Опухоли яичников в детском возрасте отличаются от опухолей у взрослых. В педиатрии обычно регистрируются герминогенные опухоли – зрелая и незрелая тератома и дисгерминома. Они возникают из-за нарушений развития половых клеток. Встречаются также эпителиальные опухоли, например серозные

и муцинозные цистаденомы. Реже наблюдаются опухоли стромы полового тяжа, такие как текома, фиброма и гранулезоклеточная опухоль ювенильного типа [6].

Функциональные кисты яичников, не ассоциированные с осложнениями, как правило, рассасываются самостоятельно, не нуждаются в хирургическом лечении, но требуют динамического наблюдения.

Кисты, расположенные около яичников, называются параовариальными. Они возникают из остатков мезонефральных протоков и обычно не сопровождаются развитием симптомов. Однако для предотвращения возможных осложнений (перекрут, нарушение целостности и некроз) такие кисты рекомендуется удалять.

По мнению Е.В. Сибирской и соавт., среди злокачественных опухолей яичников у детей и подростков чаще встречаются неэпителиальные опухоли – до 80% случаев.

Среди неэпителиальных опухолей лидируют герминогенные опухоли – 91,6 %, далее следуют опухоли стромы полового канатика и обычные злокачественные опухоли, такие как аденокарцинома, саркома и мелкоклеточная карцинома [7].

Чтобы понять объем диагностических мероприятий, рассмотрим несколько случаев, описанных в медицинской литературе.

Кейс 1: ретроспективный обзор медицинских карт девочек с образованиями яичников

Продолжительность наблюдения варьировалась от шести месяцев до 7,5 года и в среднем составила три года у девочек со злокачественными опухолями. Наиболее распространенными симптомами опухолей яичников у педиатрических пациенток были хроническая боль в животе, вздутие живота. У трех девочек наблюдалось преждевременное половое созревание, или гирсутизм. В 27 случаях опухоль была первичным поражением яичников. У двух пациенток новообразование яичника было характерным признаком неходжкинской лимфомы стадии IV. Семнадцать опухолей носили доброкачественный характер, 12 – злокачественный. Преобладали опухоли, происходящие из линии зародышевых клеток ($n = 17$). Семь из десяти злокачественных новообразований яичников были в стадии I на момент постановки диагноза. Все девочки со злокачественными опухолями, кроме одной, получали либо дополнительную лучевую терапию, либо многоагентную химиотерапию. У двух девочек с опухолями полового канатика/стромальных клеток (стадия I) в конечном итоге развились обширные метастазы. Обе девочки с крупными эпителиальными опухолями выжили. Выжили также все девочки с доброкачественными опухолями и семь из десяти со злокачественными поражениями [8].

Кейс 2: первый педиатрический случай муцинозной цистаденокарциномы яичников в практике китайских врачей

В отчете китайских исследователей описан случай 14-летней девочки с муцинозной цистаденокарциномой яичников. Она поступила в больницу по поводу кровянистых выделений из влагалища в небольшом количестве в течение последнего месяца. Магнитно-резонансная томография (МРТ) брюшной полости и малого таза показала большое солидное кистозное образование в левом яичнике. Уровни онкомаркеров были в пределах нормы (CA125 – 22,3 Ед/мл, HE4 – 28,5 пмоль/л, хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) < 1,20 мМЕ/мл, альфа-фетопrotein (АФП) – 3,3 нг/мл, СЕА – 2,2 нг/мл, СА19-9 < 2,0 Ед/мл). Лапароскопическое исследование выявило крупную опухоль левого яичника. Пациентке выполнили сальпингофорэктомию слева. В ходе наблюдения не выявлено существенных проблем, а также признаков рецидива или метастазирования.

С учетом скудости отчетов и данных о ведении пациенток с таким заболеванием настоящее исследование вносит существенный вклад в разработку будущих стратегий лечения [9].

Разнообразие опухолей объясняется тем, что они могут возникать в различных тканях яичников, включая недифференцированные эмбриональные

элементы. У 90% детей опухоли являются доброкачественными, что не исключает вероятность развития злокачественных новообразований. Именно поэтому необходимо проявлять онкологическую бдительность [10–16].

Клиническая картина и диагностика

В процессе диагностики объемных образований в области малого таза у детей и подростков, помимо изучения анамнеза и анализа симптомов, проводятся влагалищное (при условии начала половой жизни девочки) и ректоабдоминальное исследования. Они помогают определить структуру, особенности поверхности, подвижность и чувствительность образования. Однако этот метод не позволяет обнаружить небольшие кисты яичников [17, 18].

Клиническая картина опухолевидных образований придатков матки неспецифична и в основном проявляется болью в животе, частота возникновения, продолжительность и интенсивность которой зависят от вида образования (от постоянной малоинтенсивной ноющей до периодической приступообразной и весьма интенсивной). Дискомфорт в основном ощущается в нижней части живота, в области лобка и паховой зоне (иногда в пояснице), может усиливаться при физической активности, например во время игры или занятий спортом. Если опухоль большая, возможны проблемы с мочеиспусканием и дефекацией [19]. Помимо стандартного клинико-лабораторного исследования необходимо обследование на уровень онкомаркеров. Определять указанные биохимические вещества можно как внутриклеточно, так и в сыворотке крови (концентрацию устанавливают неинвазивно с помощью иммуноферментного анализа).

Опухолевые маркеры классифицируют следующим образом:

- 1) онкофетальные антигены – антигены, которые экспрессируются исключительно во внутриутробном периоде, но при патологическом процессе могут определяться в неопластических клетках (раковый эмбриональный антиген, АФП);
- 2) опухоль-ассоциированные антигены (СА125, СА19-9, СА15-3 и др.);
- 3) гормоны (ХГЧ, плацентарный лактоген, кальцитонин и др.);
- 4) ферменты (лактатдегидрогеназа, простатическая специфическая кислая фосфатаза (простатспецифический антиген));
- 5) протеины (ферритин, бета-2-микроглобулин, иммуноглобулины);
- 6) рецепторы (прогестероновые, эстрогеновые) [6].

В современной медицине существует множество опухолевых маркеров. Однако до сих пор нет универсального онкомаркера, специфичного и идеально подходящего для диагностики злокачественных опухолей яичников [20–22]. Сказанное означает, что такой онкомаркер должен определяться только у лиц со злокачественными опухолями и не обнаруживаться у здоровых людей и пациентов с доброкачественными опухолями [20, 21].

Некоторые исследователи полагают, что применение опухолевых маркеров для дифференцирования и оценки вероятности злокачественного перерождения не всегда дает однозначные результаты. В 2019 г. А.Е. Lawrence и соавт. предложили использовать многофакторный подход к оценке клинической картины в целях диагностики злокачественных образований яичников у детей. Они рекомендовали учитывать такие симптомы, как увеличение объема живота, признаки раннего полового созревания или появление мужских черт, данные визуализации (размеры и форма образования, наличие твердых включений и папиллярных структур) и показатели онкомаркеров в крови [23].

Иногда отмечаются нарушения менструального цикла в виде аменореи. Сбои в цикле могут быть связаны с ретенционными кистами. При фолликулярных кистах наблюдаются обильные кровянистые выделения после задержки менструации на 2–4 месяца.

При наличии андробластомы у девочек имеют место признаки маскулинизации (грубый голос, гирсутизм, андронидный тип телосложения, уменьшение молочных желез и отсутствие менструаций).

Ранняя и точная диагностика кист яичников имеет большое практическое значение. В настоящее время эта задача решается с разной степенью эффективности благодаря комплексному ультразвуковому исследованию (УЗИ). Помимо УЗИ в диагностике используют МРТ, компьютерную томографию (КТ). Для точной диагностики ретенционных образований в яичниках разработаны определенные критерии: диаметр не более 5 см, уменьшение размеров при повторных исследованиях, полная анэхогенность (отсутствие отражения ультразвука) и повышенная звукопроводимость [24].

Использование КТ и МРТ в диагностике опухолей яичников позволяет получить более точное трехмерное изображение опухоли, определить ее размеры, форму, расположение и степень распространения, а также выявить опухоли яичников на ранних стадиях в отсутствие симптомов.

Эффективным методом диагностики опухоли и опухолевых образований считается цветовая доплерография, дающая представление о степени васкуляризации. При наличии образований в яичнике следует обращать внимание на их структуру, эхогенность, однородность, наличие кистозных

включений, толщину их стенки, наличие перегородок в кистозном образовании, пристеночного компонента, а также вовлечение в процесс других органов малого таза [24, 25]. Были разработаны критерии точной диагностики опухолевидных яичниковых образований в стадии обратного развития: диаметр 5 см и меньше, уменьшение размеров образования при динамическом наблюдении, полностью анэхогенная структура, повышенная звуковая проводимость образования [26].

Дифференциальная диагностика

Диапазон дифференциальной диагностики болевого синдрома кисты достаточно широк и включает такие заболевания, как острый аппендицит (49,88%), острый гастроэнтерит, инфекция мочеполовых путей, острый цистит, почечная колика, атония лоханок с обеих сторон, мезаденит, лимфаденит, люмбагия, острый дивертикулит, кишечная колика. При неясном диагнозе или отсутствии эффекта от лечения используют визуализационную диагностику, при этом УЗИ остается методом выбора. Кроме УЗИ в целях диагностики применяется КТ, особенно когда диагноз неясен и исключена другая интраабдоминальная патология [2].

Выводы

Для точной и своевременной диагностики опухолей яичников необходимо использовать комплексный подход. Физикальный осмотр и сбор анамнеза предоставляют врачу первичную информацию о состоянии пациента, УЗИ – информацию о структуре и размерах опухоли. КТ и МРТ позволяют более детально изучить опухоль и ее взаимодействие с окружающими тканями. Важным этапом диагностики являются клинические обследования, в частности анализы крови на онкомаркеры. Тем не менее необходимо помнить, что диагностика опухолей яичников – сложный и ответственный процесс, осуществляемый квалифицированными специалистами с учетом конкретной клинической ситуации. Комплексный подход к диагностике опухолей яичников позволяет не только точно определить наличие и тип опухоли, но также выбрать наиболее эффективный метод лечения и повысить шансы больного на выздоровление. ❄

Литература

1. Адамян Л.В., Поддубный И.В., Глыбина Т.М., Федорова Е.В. Лапароскопия при кистах яичника и брюшной полости у девочек. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007; 9–25.
2. Кисты яичников у девочек. Актуальная проблема в гинекологии. Международный студенческий научный вестник. 2022; 6.
3. Kirkham Y.A., Lacy J.A., Kives S., Allen L. Characteristics and management of adnexal masses in a canadian pediatric and adolescent population. J. Obstet. Gynaecol. Can. 2011; 33 (9): 935–943.
4. Skinner M.A., Schlatter M.G., Heifetz S.A., Grosfeld J.L. Ovarian neoplasms in children. Arch. Surg. 1993; 128 (8): 849–853.

5. Liang P, Zhang X, Zhang Z, et al. Treatment approach and prognosis of pediatric and adolescent nonepithelial malignant ovarian tumors: a retrospective prognosis analysis. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2018; 31 (3): 304–310.
6. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Короткова С.А. и др. Дифференциально-диагностическая роль опухолевых маркеров у пациенток детского возраста с новообразованиями яичников. *Эффективная фармакотерапия.* 2023; 19 (44): 34–38.
7. Сибирская Е.В., Шарков С.М., Шостенко А.В., Медведева А.О. Злокачественные новообразования яичников у детей и подростков. *Детская хирургия.* 2018; 22 (8): 258–262.
8. Скиннер М.А., Шлаттер М.Г., Хайфец С.А., Гросфельд Дж.Л. Новообразования яичников у детей. *Архив хирургии.* 1993; 128 (8): 849–854.
9. Li Q, Zou C, Xu Y, et al. Mucinous cystadenocarcinoma of the ovary in a 14-year-old girl: a case report and literature review. *BMC Womens Health.* 2023; 23 (1): 382.
10. Богданова Е.А. *Практическая гинекология молодых.* М., 2011.
11. Адамян Л.В., Богданова Е.А., Глыбина Т.М., Сибирская Е.В. Гинекологическая патология детей и подростков как причина абдоминального синдрома. *Проблемы репродукции.* 2011; 17 (1): 31–32.
12. Гуркин Ю.А. *Детская и подростковая гинекология: Руководство для врачей.* М.: МИА; 2009.
13. Ульрих Е.А., Урманчеева А.Ф., Кутушева Г.Ф. *Опухоли яичника (клиника, диагностика и лечение).* СПб., 2012.
14. Петеркова В.А., Семичева Т.В., Горелышев С.К., Лозовая Ю.В. *Преждевременное половое развитие. Клиника, диагностика, лечение: Пособие для врачей.* М.; 2013.
15. Altchek A., Deligdisch L. *Pediatric, adolescent and youngadult gynecology.* New York, 2009.
16. Yang C., Wang S., Li C.C., et al. Ovarian germ cell tumors in children: a 20-year retrospective study in a single institution. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 2011; 32 (3): 289–292.
17. Айламазян Э.К. *Гинекология от пубертата до постменопаузы. Монография.* М.: МЕДпресс информ, 2010; 12–25.
18. Адамян Л.В., Сухих Г.Т. *Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний.* М.: МЕДИ Экспо, 2010; 107–108
19. Сибирская Е.В., Адамян Л.В., Яцык С.П., Гераскина С.Г. Абдоминальный болевой синдром у девочек при опухолях и опухолевидных образованиях придатков матки. *Российский педиатрический журнал.* 2015; 18 (3): 54–59.
20. Алексеева М.Л., Гусарова Е.В., Муллабаева С.М., Понкратова Т.С. Онкомаркеры, их характеристика и некоторые аспекты их клинико-диагностического использования. *Проблемы репродукции.* 2005; 3: 65–79.
21. Алиев М.Д., Поляков В.Г., Менткевич Г.Л., Маякова С.А. *Детская онкология. Национальное руководство.* М.: Издательская группа РОНЦ, 2012.
22. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Богданова Е.А. и др. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников у детей и подростков (обзор литературы). *Проблемы репродукции.* 2016; 22 (2): 73–77.
23. Lawrence A.E., Minnesi P.C., Deans K.J. Ovary-sparing surgery for benign pediatric ovarian masses. *Curr. Opin. Pediatr.* 2019; 31 (3): 386–390.
24. Turgal M., Ozyuncu O., Yazicioglu A. Outcome of sonographically suspected fetal ovarian cysts. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2013; 26: 1728–1732.
25. Chinchure D., Ong C.L., Loh A.H., et al. Neonatal ovarian cysts: role of sonography in diagnosing torsion. *Ann. Acad. Med. (Singapore).* 2011; 40: 291–295.
26. Клиника и диагностика доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичников у девочек (аналитический обзор). *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* 2016; 4: 18–26.

The Role of Complex Diagnostics in the Detection of Tumors of the Uterine Appendages in Children

Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.^{1,2,3,4}, S.F. Torubarov, PhD, Prof.^{2,3}, L.V. Zakharova, PhD, Prof.^{2,5},
Ye.D. Burkhanskaya^{1,2}

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

² Dolgoprudny Central City Hospital

³ Russian University of Medicine

⁴ Russian Children's Clinical Hospital – a Branch of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

⁵ Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia

Contact person: Yelena V. Sibirskaya, elsibirskaya@yandex.ru

Benign tumors and tumor-like formations of the ovaries in girls require close attention from doctors due to the high risk of their malignancy, difficulties in diagnosis and often unsatisfactory treatment results. The occurrence of tumors and tumor-like formations in the ovaries in girls is a serious cause for concern and immediate medical attention.

Keywords: children, girls, tumors, tumor-like formations