

## КОМПЛЕКСНАЯ ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

**Б.П. Олимов<sup>1</sup>, Ф.А. Коссов<sup>1</sup>, О.Н. Стрельцова<sup>2</sup>, И.В. Паниченко<sup>2</sup>, В.О. Панов<sup>1,2</sup>,  
Б.И. Долгушин<sup>1,2</sup>, И.Е. Тюрин<sup>1,2</sup>**

1. Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва. E-mail: AlimovBP90@gmail.com.
2. Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава РФ, Москва

### Реферат

Опухоли яичников являются наиболее частыми в структуре онкологической заболеваемости у женщин. Ежегодно в мире регистрируются более 239 тыс. новых наблюдений и более 152 тыс. умирают от злокачественных опухолей яичников. Диагностика опухолей яичников на ранних стадиях затруднительна из-за отсутствия надежных специфических тестов, позволяющих выявить заболевание на начальных этапах его развития. Представлен аналитический обзор литературных данных, касающихся первичной лабораторно-инструментальной диагностики опухолей яичников, рассмотрена их роль в диагностике и лечении пациентов со злокачественным заболеванием яичников.

**Ключевые слова:** *опухоли яичников, магнитно-резонансная томография, диффузионно-взвешенная томография, динамическая МРТ с контрастным усилением, СА-125, ультразвуковые исследования, КТ, мультимодальная визуализация*

### Список сокращений

АУ – амплитуда усиления  
ДВИ – диффузионно-взвешенное МРТ-изображение  
ДМРТКУ – динамическая МРТ с контрастным усилением  
ДОЯ – доброкачественная опухоль яичников  
ЗОЯ – злокачественная опухоль яичников  
ИКД – измеряемый коэффициент диффузии  
ИОП – индекс охвата перицитов  
ИС – интенсивность сигнала  
КТ – компьютерная томография  
МНК – максимальный наклон кривой  
МРКС – МР-контрастные средства

МРС – магнитно-резонансная спектрометрия  
МРТ – магнитно-резонансная томография  
МСКТ – многосрезовая компьютерная томография  
ОЯ – опухоль яичников  
ПКЯ – простая киста яичников  
РСЭФР-2 – рецептор-2-сосудистый эндотелиальный фактор роста  
РЯ – рак яичников  
Т<sub>1</sub>ВИ и Т<sub>2</sub>ВИ – Т<sub>1</sub>- и Т<sub>2</sub>-взвешенные МРТ-изображения  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ЦДК – цветное доплеровское картирование

### Ведение

Злокачественные опухоли яичников (ЗОЯ) занимают лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости у женщин, располагаясь на седьмом месте по частоте встречаемости и восьмом по числу смертей. Ежегодно в мире регистрируются 239 тыс. новых случаев и 152 тыс. летальных исходов от ЗОЯ [1]. Наиболее высокие показатели заболеваемости и смертности отмечаются в странах Восточной и

Центральной Европы – 11,4 и 6,0 на 100 тыс. населения соответственно. В Азии и Африке заболеваемость ЗОЯ значительно ниже – не более 5,0 на 100 тыс. населения [2]. В Северной Америке и Европе с 1990-х гг., благодаря прогрессу в диагностике и лечении, удалось добиться снижения заболеваемости ЗОЯ и летальности.

В России в 2015 г. было зарегистрировано 14049 новых случаев и 7789 смертей от ЗОЯ. В структуре онкологической заболеваемости

и смертности на долю ЗОЯ приходится 4,4 и 5,6 % соответственно. С 2005 по 2015 гг. заболеваемость ЗОЯ выросла с 16,21 до 17,88 случаев на 100 тыс. населения в год. В то же время летальность стабилизировалась на уровне 10 на 100 тыс. населения в год [3]. Несмотря на внедрение новых методов диагностики, доля больных ЗОЯ с ранними стадиями опухолевого процесса остается достаточно низкой. В России в 2016 г. ЗОЯ I–II стадии были выявлены в 38,3 % случаев (доля пациенток с начальными стадиями за 10 лет увеличилась на 4,1 %), III и IV стадия заболевания диагностированы в 38,8 и 20,1 % случаев соответственно [4]. Высокая доля пациенток с распространенным опухолевым процессом обусловлена биологическими особенностями ЗОЯ, в том числе длительным бессимптомным течением, что и определяет негативный прогноз заболевания: общая выживаемость больных по всему миру не превышает 30–40 %, а РЯ является ведущей причиной смерти от онкогинекологической патологии.

### Особенности ЗОЯ

Этиология и патогенез ЗОЯ ясны не до конца. Опухоли яичников (ОЯ) развиваются из эпителиальных, стромальных и герминогенных клеток. В развитых странах более 90 % ЗОЯ имеют эпителиальное происхождение и называются собственно раком яичников (РЯ). Опухоли стромы полового тяжа и герминогенные опухоли составляют 5–6 и 2–3 % соответственно [5]. Средний возраст заболевших РЯ – 59 лет. У молодых женщин РЯ встречается редко. Заболеваемость растет после 40 лет, достигая максимальных значений в возрасте 65–69 лет (40,61 на 100 тыс. женщин в год), а затем начинает снижаться. Кумулятивный риск развития РЯ в течение жизни женщины в России достигает 1,22 %. Герминогенные ОЯ, напротив, чаще наблюдаются у молодых женщин и девочек. Опухоли стромы полового тяжа встречаются в любом возрасте и могут сопровождаться гормональной активностью [6].

### Классификация новообразований яичников

Международная гистологическая классификация (классификация ВОЗ, 4-е издание, 2013 г.), основанная на гистогенетических прин-

ципах, разделяет новообразования яичников на: эпителиальные, стромальные, мезенхимальные опухоли, опухоли стромы полового тяжа, герминогенные опухоли, смешанные, лимфопролиферативные заболевания, опухолеподобные заболевания, вторичные опухоли. Выделяют основные гистологические типы РЯ: серозный, муцинозный, эндометриодный, светлоклеточный, злокачественная опухоль Бреннера, серозно-муцинозный, недифференцированный и смешанная эпителиальная карцинома. Серозный РЯ, в свою очередь, подразделяется на опухоли низкой и высокой степени злокачественности [7].

Кроме того, в настоящее время РЯ разделяют на 2 основные группы. К опухолям I типа (около 25 % РЯ) относят высокодифференцированные серозные, муцинозные, эндометриодные, светлоклеточные карциномы и опухоли Бреннера. Эти опухоли, как правило, растут медленнее, обычно не выходят за капсулу яичника в течение длительного времени, что позволяет диагностировать их на ранних стадиях [8]. РЯ II типа включает низкодифференцированные опухоли, главным образом, серозные (около 75 % РЯ), и характеризуется агрессивным течением. Эти опухоли редко ограничиваются яичником даже в начальной стадии. С другой стороны, РЯ II типа, как правило, высокочувствителен к цитостатикам, особенно к препаратам платины [9].

Тактика лечения больных ЗОЯ и прогноз зависят от распространенности (стадии) заболевания. В настоящее время для определения стадии ЗОЯ применяются классификации международной федерации гинекологов и акушеров (FIGO, 2014) и Американского объединенного комитета по изучению рака (AJCC) [10]. В 2014 г. в классификацию FIGO были внесены существенные изменения. Так, в новой классификации РЯ маточные трубы и первичный рак брюшины рассматриваются как одно целое (табл. 1). Первичный рак брюшины I стадии исключен из классификации. Другим важным нововведением является дальнейшее деление III и IV стадий заболевания. Так, метастатическое поражение забрюшинных лимфатических узлов определяется как IIIA1 стадия, т.к. отличается от других подстадий более благоприятным прогнозом [11]. По тому же принципу выделена IVA подстадия, включающая больных со злокаче-

ственным плевритом – единственным проявлением отдаленного метастазирования.

Метастазы в регионарных лимфатических узлах (внутренние и наружные подвздошные, obturatorные, общие подвздошные, пресакральные, параортальные и паракавальные) относятся к III стадии. Поражение паховых, равно как и других экстраабдоминальных лимфатических узлов, считают отдаленными метастазами и относят к IVB стадии. Перитонеальные новообразования по капсуле печени или селезенки (стадия ППС) необходимо дифференци-

ровать от метастазов в паренхиме этих органов. Метастаз в пупочную область («метастаз сестры Мэри Джозеф»), трансмуральное поражение петель кишечника с вовлечением слизистой оболочки (за исключением прямой кишки) относят к IVB стадии [12].

Объединение ЗОЯ, рака маточной трубы и первичного рака брюшины в одну нозологическую группу значительно облегчает работу специалистов по лучевой диагностике, поскольку дифференцировка злокачественных поражений

Таблица 1

## Классификация стадий рака яичников по TNM (7-е издание, 2010) и FIGO (2014) [12]

TNM	FIGO	
T <sub>1</sub>	I	Опухоль ограничена яичниками
T <sub>1a</sub>	IA	Опухоль ограничена одним яичником, капсула не повреждена, нет опухолевых разрастаний на поверхности яичника, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшины
T <sub>1b</sub>	IB	Опухоль ограничена двумя яичниками, их капсулы не повреждены, нет опухолевых разрастаний на поверхности яичников, нет злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости
T <sub>1c</sub>	IC	Опухоль ограничена одним или двумя яичниками и сопровождается любым из следующих факторов:
T <sub>1c1</sub>	IC1	повреждение капсулы во время операции;
T <sub>1c2</sub>	IC2	повреждения капсулы до операции или опухоль на поверхности яичника/ маточной трубы
T <sub>1c3</sub>	IC3	злокачественные клетки в асцитической жидкости или смывах из брюшины
T <sub>2</sub>	II	Опухоль поражает один или два яичника с распространением на малый таз
T <sub>2a</sub>	IIA	Врастание и/или метастазирование в матку и/или одну или обе маточные трубы
T <sub>2b</sub>	IIB	Распространение на другие органы
T <sub>3</sub> и/или N <sub>1</sub>	III	Опухоль поражает один или оба яичника с гистологически подтвержденными внутрибрюшинными метастазами за пределами таза и/или метастазами в регионарные лимфатические узлы (внутренних, наружных и общих подвздошных, запирательных, крестцовых, поясничных лимфатических узлов)
N <sub>1</sub>	IIIA1	Метастазы только в забрюшинных лимфатических узлах
	IIIA1 (i)	Метастазы в лимфатических узлах размерами до 10 мм
	IIIA1 (ii)	Метастазы в лимфатических узлах размерами более 10 мм
T <sub>3a</sub>	IIIA2	Микроскопические, гистологически подтвержденные внутрибрюшинные метастазы за пределами таза с/без метастазов в забрюшинных лимфатических узлах
T <sub>3b</sub>	IIIB	Микроскопические внутрибрюшинные метастазы за пределами таза до 2 см включительно в наибольшем измерении с/без метастазов в забрюшинных лимфатических узлах
T <sub>3c</sub>	IIIC	Внутрибрюшинные метастазы за пределами таза более 2 см в наибольшем измерении с/без метастазов в забрюшинных лимфатических узлах (включая распространение опухоли на капсулу печени и селезенки без поражения паренхимы органов)
M <sub>1</sub>	IV	Отдаленные метастазы (исключая внутрибрюшинные метастазы)
	IVA	Плевральный выпот со злокачественными клетками
	IVB	Метастазы в паренхиматозных органах и других органах вне брюшной полости (в том числе паховых лимфатических узлов и лимфатических узлов за пределами брюшной полости)

фаллопиевых труб и/или ОЯ часто вызывала большие трудности [13].

Окончательная стадия ЗОЯ чаще определяется по результатам интраоперационных находок. Всем пациенткам показано выполнение хирургического вмешательства в объеме полной, оптимальной или субоптимальной циторедукции. Полная циторедуктивная операция (ПЦО) включает выполнение экстирпации матки с придатками, удаление большого сальника, а также всех опухолевых узлов без макроскопически определяемых остаточных опухолевых масс. Оптимальная циторедуктивная операция (ОЦО) – остаточная опухоль должна быть не более 10 мм в диаметре (каждый из узлов). Субоптимальная циторедуктивная операция (СЦО) – остаточная опухоль (хотя бы один из узлов) может быть более 10 мм в диаметре [14]. При невозможности выполнения ОЦО на первом этапе рекомендуется начинать лечение с химиотерапии. У пациенток с предполагаемой ранней стадией (стадия I–II) обязательно выполняют хирургическое стадирование в полном объеме [15].

## Диагностика опухолей яичников

### Опухолевые маркеры

Пока не существует специфических диагностических тестов, позволяющих выявлять опухоль на начальных этапах развития: РЯ на ранней стадии определяют лишь в 25 % случаев. Частота диагностических ошибок на предоперационном этапе для РЯ составляет 25–51 % [16]. Последствиями подобных ситуаций являются длительное наблюдение пациенток с якобы «простыми кистами» яичников или «миомами матки», а также опухолями малого таза «неясной локализации». В итоге женщинам длительно и безуспешно проводят, например, противовоспалительное лечение по поводу увеличения придатков матки [17].

Важную роль в обследовании пациенток с новообразованиями яичников играет определение уровней онкомаркеров в сыворотке крови. При подозрении на РЯ показано исследование опухоль-ассоциированного антигена СА-125 (Cancer Antigen 125 или раковый антиген 125). У молодых женщин (до 40 лет) важно определение АФП и бета-хорионического гонадотропина для исключения герминогенных опухолей, а также

ингибина для исключения опухолей стромы полового тяжа. При подозрении на муцинозную карциному также целесообразно исследование СА 19-9 и РЭА. При отсутствии гистологической верификации диагноза показано определение НЕ-4 и вычисление индекса ROMA [17].

СА-125 – высокомолекулярный гликопротеин, впервые выделенный в 1981 г. Bast et al на линии клеток у больной с серозной карциномой яичников с помощью мышинных антител. СА-125 показал себя как эффективный маркер мониторинга РЯ, хотя превышение уровня маркера более 35 ед/мл может наблюдаться и при злокачественных опухолях эпителиального происхождения других локализаций, например, при раке поджелудочной железы, легкого, молочных желез, толстой кишки и т.д. [18]. Уровень СА-125 повышается примерно у 80–85 % женщин с диссеминированным РЯ, но при I-стадии РЯ повышенный СА-125 определяется лишь у 50 % пациенток. Поэтому СА-125 следует рассматривать преимущественно как эффективный биомаркер оценки прогрессирования и регрессии верифицированного РЯ [19].

В связи с этим актуально использовать этот показатель в комбинации с другими диагностическими модальностями. Сочетание прогрессивного повышения СА-125 при его многоэтапном мониторинге с данными трансвагинального ультразвукового исследования позволило значительно улучшить специфичность диагностики РЯ у пациенток старше 50 лет. Использование тройной комбинации показателей – индекса ROMA, СА-125 и НЕ-4 – имеет более высокую специфичность и положительную прогностическую ценность, чем моно СА-125, при аналогичной чувствительности и негативной прогностической ценности предсказания РЯ [20].

В работе Rustin et al. было отмечено, что критерием прогрессирования РЯ является повышение уровня СА-125 над верхней границей нормы с чувствительностью 88 % и специфичностью 98 %. Единственное рандомизированное исследование с анализом ценности регулярного измерения контрольных уровней СА-125 у пациенток с РЯ показало, что повторная химиотерапия у женщин с признаками биохимического рецидива (концентрация СА-125 превышала в 2 раза верхнюю границу нормы), не повышает продолжительность жизни, а, значит, нет необходимости проводить повторное определение уровня

СА-125 изолированно, если нет других симптомов, указывающих на наличие рецидива [19].

#### *Ультразвуковое исследование (УЗИ)*

Эффективная первичная диагностика позволяет снизить заболеваемость и смертность от ОЯ. Наиболее важным методом первичной диагностики РЯ были и остаются трансвагинальное и трансабдоминальное ультразвуковые исследования (ТВУЗИ и ТАУЗИ). Современная лучевая диагностика РЯ базируется на совокупности данных УЗИ, МРТ и КТ, а для оценки степени распространенности РЯ, кроме КТ и МРТ все активнее применяют ПЭТ/КТ с РФП [21].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) является первым диагностическим шагом в выявлении ОЯ. Достоинством УЗИ является доступность, неинвазивность и достаточная информативность, в частности, визуализация ОЯ, которые часто не определяются при гинекологическом осмотре и/или при использовании других клинических методов [22]. Однако в связи с высоким полиморфизмом ОЯ и сходством УЗ-картины доброкачественных опухолей яичников (ДОЯ) и ЗОЯ дифференциальная ранняя диагностика ОЯ остаётся до конца нерешенной задачей. Патогномоничные признаки ОЯ появляются только на поздних стадиях, а на ранних стадиях УЗ-картина неспецифична, и при ОЯ размером до 3,0 см требуются дополнительные методики уточнения природы образования. 3D УЗИ позволяет получать дополнительную топографическую информацию о локализации ОЯ, сопоставимую с данными МРТ [23]. УЗИ с цветным доплеровским картированием (ЦДК) позволяет визуализировать кровотоки в яичнике, детально оценивать сосудистое русло и выявлять признаки неангиогенеза (преимущественно центральный кровоток, чаще ассоциирующийся со ЗОЯ, в то время как для ДОЯ более типичным характерен периферийный кровоток) [24]. Для патологических сосудов ЗОЯ также характерно уменьшение как индекса сопротивления (менее 0,4–0,6), так и индекса пульсации (менее 1,0). Уже первые результаты применения УЗИ с ЦДК показали высокую чувствительность 95 % и специфичность 95 % для выявления злокачественного поражения. Однако последующие исследования обнаружили большой разброс этих показателей: чувствительность варьировала от 18 до 100 %,

специфичность – в диапазоне 46–98 %, хотя точность диагностики достигала 98 % [25].

Некоторые авторы [26] предлагали использовать в качестве УЗИ-критериев малигнизации ОЯ морфоанатомические признаки: неправильную форму, неровный контур, большие размеры. Однако достоверных отличий между ДОЯ и ЗОЯ по этим признакам подтвердить не удалось. Так, неправильную форму имели до 1/3 ДОЯ и 2/3 ЗОЯ, а неровные контуры отмечались в 50 % случаев ДОЯ и 80 % ЗОЯ, и эти различия оказались недостоверными [27]. Частой особенностью ОЯ преимущественно эконегативного типа является визуализация внутренних линейных экзогенных включений, т.е. перегородок: в 85 % ДОЯ наблюдалось от 1 до 5 перегородок, в то время как у 76 % ЗОЯ было обнаружено более 5 перегородок. При использовании этого порогового значения прогностическая ценность положительного результата выявления ОЯ составила 83 %. Для дифференциальной диагностики ОЯ эконегативного типа важным оказалось количество внутренних экзогенных включений, т.е. папиллярных разрастаний: у 80 % ДОЯ наблюдалось не более 1–2 пристеночных включений, в то время как при ЗОЯ до 2 папиллярных включений были обнаружены лишь в 25 % случаев, а в каждом третьем случае ЗОЯ число пристеночных включений превышало 6. Но в целом ЗОЯ чаще имеет солидно-кистозную морфологию, причем в солидном компоненте новообразования часто определяются участки некроза и кровоизлияния [28].

К недостаткам УЗИ относят его относительно низкую прогностическую ценность, операторозависимость и объективные ограничения, связанные с наличием или отсутствием необходимого сонографического окна: при избыточной массе тела и/или выраженном фиброзе звуковые волны частично абсорбируются, сокращая, таким образом, глубину проникновения, снижая дифференцировку структур и органов, ограничивая визуализацию при проекционном наложении. Большую трудность представляет диагностика мелких диссеминатов (менее 0,5 см) в большом сальнике и по брюшине малого таза, особенно при раздутых петлях кишки и ожирении (у больных с избыточной массой тела) [29].

### **Компьютерная томография**

КТ сделала возможным изучение расположения и строения ОЯ, характера их кровоснабжения и синтопии с окружающими органами и тканями, мониторинг динамики развития заболевания, включая послеоперационный период и/или на фоне противоопухолевого лечения. В литературе за последние 5 лет нам не удалось найти источников, рекомендующих использование связанных с рентгеновским излучением методов, включая современную мультисрезовую компьютерную томографию (МСКТ), для эффективной диагностики заболевания яичников.

Показано, что КТ имеет ограниченное значение в первичном выявлении и определении варианта ОЯ. В то же время, большая часть специалистов согласна с использованием КТ для оценки распространённости ЗОЯ, поражения других органов и структур при этом заболевании, так как современные системы МСКТ позволяют получать мультипланарные реконструкции, обладают большой разрешающей способностью и меньшими артефактами от костных структур, чем предшествующие поколения КТ. Точность определения перитонеальных диссеминатов при КТ зависит от их расположения, размеров и выраженности асцита, на фоне которого они более заметны [17]. Однако согласно другим данным, точность КТ при выявлении перитонеальных диссеминатов менее 1 см составляет всего 25–50 % [30].

КТ-изображения необходимо анализировать особенно тщательно на предмет выявления мелких перитонеальных метастазов, так как их наличие приводит к изменению тактики лечения на предоперационном этапе. Были предложены различные КТ-критерии для оценки подозрительных участков брюшной полости с и без использования биомаркера СА-125. Например, Suidan R. S. et al. изучили возможность использования данных КТ на предоперационном этапе и биомаркера СА-125 для прогнозирования первичной СЦО у 669 пациенток с III–IV стадиями опухолей яичников, маточной трубы и брюшины за 2001–2012 гг. Авторы фиксировали наличие или отсутствие 20 различных КТ-признаков при поражениях следующих локализаций: диссеминаты в области ворот печени, инфильтрация желудочно-печёночной связки и брыжейки тонкой кишки, метастазы в большом и малом

сальнике, печени и селезенке (по капсуле и в паренхиме), в легких и по плевре, забрюшинных лимфоузлах (ЛУ), включая наддиафрагмальные, асцит (умеренный или выраженный). Была проведена оценка значимости порогового значения онкомаркера СА-125 500 ед/мл для СЦО по 2 клинически и 5 рентгенологически значимым критериям ( $p < 0,001$ ).

К клиническим критериям относили:

- 1) возраст больной более 60 лет ( $p = 0,01$ );
- 2) уровень СА-125  $\geq 500$  ед/мл ( $p < 0,001$ ).

Рентгенологическими критериями служили:

- 1) забрюшинные ЛУ, включая наддиафрагмальные, больше 1 см ( $p < 0,001$ );
- 2) диффузные утолщения/инфильтрация брыжейки тонкой кишки больше 1 см ( $p < 0,001$ );
- 3) отсеы в селезеночной области больше 1 см ( $p < 0,001$ );
- 4) поражение сальниковой сумки больше 1 см ( $p < 0,001$ );
- 5) отсеы в области основания верхней брыжеечной артерии ( $p = 0,003$ ).

Разработанная прогностическая модель позволяла оценить вероятность успешной СЦО, которая была прямо пропорциональна количеству баллов в прогностической модели с прогностической точностью 75 % [31].

### **Магнитно-резонансная томография**

МРТ, благодаря высокой разрешающей способности и уникальному высокому относительному контрасту визуализации разных тканей, позволяет эффективно определять структуру органов и тканей, наличие опухолей и степень распространённости опухолевого процесса при гораздо большей безопасности, так как ее применение не сопровождается воздействием ионизирующего излучения. МРТ позволяет наиболее точно установить локализацию выявленных образований, дифференцировать ДОЯ и ЗОЯ с общей точностью от 88 до 97 % [32].

При изучении анатомии малого таза и тканевых характеристик образований таза с помощью МРТ основными являются  $T_1$ - и  $T_2$ -взвешенные изображения ( $T_1$ -ВИ и  $T_2$ -ВИ) без и с подавлением сигнала жировой ткани, что помогает в дифференциальной диагностике геморрагического компонента и жиросодержащих включений, серозного и муцинозного содержимого кист. Особые надежды на повышение точности диагностики ОЯ связывали с внедрением диф-

фузионно-взвешенных изображений (ДВИ) с построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ДВИ с ИКД-картами), динамической МРТ с контрастным усилением (ДМРТКУ) и, в ряде случаев, протонной магнитно-резонансной спектроскопии (МРС) *in vivo* [33].

ДВИ с ИКД-картами позволяют достаточно эффективно дифференцировать ЗОЯ и ДОЯ и поэтому могут быть использованы для прогнозирования СЦО и ОЦО при РЯ. В то же время, данные разных исследователей на этот счет противоречивы. В частности, в работе He Zhang et al. исследовали 139 пациенток с патоморфологическим подтвержденным диагнозом ОЯ. Все пациентки были разделены на несколько групп (ПКЯ, эндометриомы, ДОЯ и ЗОЯ). У 69 из 140 выявленных ОЯ имели гиперинтенсивный сигнал на ДВИ при его измерении от всего образования, независимо от характера поражений яичников. Большинство ЗОЯ (27 случаев из 42) также имели повышенный сигнал на ДВИ при таком анализе. Различия в интенсивности сигналов (ИС) на ДВИ в каждой группе (табл. 2) были статистически значимыми, за исключением эндометриоидных кист и ЗОЯ. При этом ИС ДОЯ и ЗОЯ на ДВИ статистически достоверно отличались между собой ( $p = 0,008$ ) [34].

В этом исследовании была выявлена большая вариабельность значений ИКД: самое высокое значение ИКД  $2,47 \pm 0,93$  наблюдалось при ПКЯ, а самое низкое  $1,39 \pm 0,62$  отмечалось при ЗОЯ. Среднее значение ИКД при ПКЯ было также выше, чем в других группах, но достоверной разницы на ИКД-картах между ПКЯ и ДОЯ не было выявлено. Такая же картина наблюдалась между эндометриоидными кистами и ДОЯ. Была отмечена значительная разница коэффициента диффузии между ДОЯ и ЗОЯ, но средние значения коэффициента диффузии и в этих группах достоверно не отличались [34]. На ДВИ ОЯ и нормальные структуры яичников могут казаться гиперинтенсивным, даже и при высоких  $b$ -факторах. И хотя зоны с высоким ИС на ДВИ чаще наблюдались при ЗОЯ, чем при ДОЯ, достоверной разницы ИКД между ними не было выявлено.

По результатам метаанализа данных 21 публикации (3 проспективных, 18 ретроспективных публикаций – 731 случаев ЗОЯ и 918 – ДОЯ) достоверной разницы ИКД между этими группами выявлено не было. При разделении па-

циенток по морфологическим типам опухолей значения ИКД были более высокими в ДОЯ (цистаденомах), чем при ЗОЯ. Также наблюдалась тенденция к повышению значения ИКД для ПКЯ по сравнению со ЗОЯ, хотя это разница не была статистически значимой. С другой стороны, тератомы достоверно характеризовались более низкими значениями ИКД по сравнению со ЗОЯ, также наблюдалась незначительная тенденция к снижению значения ИКД в эндометриомах, чем при ЗОЯ [35].

Анализ подгрупп эпителиальных и неэпителиальных ОЯ показал, что различия ИКД были значительно выше в группе эпителиальных ЗОЯ, но существенной разницы между ИКД для солидных компонентов ДОЯ и ЗОЯ не было. Более высокие значения ИКД отмечались в группе ДОЯ и ЗОЯ с кистозным компонентом, по сравнению с группой ДОЯ и ЗОЯ только с солидным компонентом. Таким образом, ДВИ с ИКД-картами не являются эффективными в дифференциации ДОЯ и ЗОЯ, так как статически значимых различий в значениях ИКД между этими двумя группами ОЯ не было выявлено, а средние значения ИКД при ЗОЯ и ДОЯ часто перекрывались, зачастую из-за наличия небольших некротических или кистозных включений в солидных компонентах ЗОЯ, десмопластической реакции стромы или скопления жидкости, находящейся между папиллярными разрастаниями яичника, в сочетании со снижением средних значений на ИКД при ДОЯ, в случаях наличия обильных коллагенообразующих фибробластических клеток и плотной сети коллагеновых волокон во внеклеточном матриксе [35]. Повышение ИС на ИКД-картах в кистозных компонентах по сравнению с солидными компонентами как для ДОЯ, так и для ЗОЯ, вполне объяснимо, так как различия на ИКД-картах связаны, прежде всего, с вязкостью (или плотностью) ткани и ее компонентов. Чтобы избежать подобных ошибок, ДВИ с картами ИКД следует интерпретировать только вместе с  $T_2$ -ВИ и  $T_1$ -ВИ.

МРТ с получением только ДВИ не является необходимой модальностью в дифференциальной диагностике ЗОЯ и ДОЯ, так как не позволяет получить дополнительной информации. Однако некоторые авторы так не считают, например при проспективном анализе ДВИ в комбинации с  $T_2$ -ВИ. I.Thomassin-Naggara et

Таблица 2

## Сравнение уровня сигнала на ДВИ у пациенток с различными ОЯ [34]

Тип патологии	Распределение пациенток по уровню интенсивности сигнала на ДВИ новообразований яичников				Всего
	Низкий	Промежуточный	Высокий	Смешанный	
ПКЯ	12	3	4	3	22
Эндомиома	3		20	10	33
ДОЯ	6	14	18	5	43
ЗОЯ	1	4	27	10	42
Всего	22	21	69	28	140

al. показали, что солидные компоненты ДОЯ характеризовались более низкой ИС на ДВИ и  $T_2$ -ВИ, а сигнал средней интенсивности на  $T_2$ -ВИ и более высокий сигнал на ДВИ был характерен для ЗОЯ. Таким образом, комбинация оценки значений ДВИ и  $T_2$ -ВИ для отдельных фрагментов ОЯ оказалась более эффективна для дифференциальной диагностики ДОЯ и ЗОЯ [36]. В работе Sahar Mansour et al. были исследованы 235 пациентов, которым была выполнена МРТ с ДВИ со значениями b-факторов 0, 500, 1000 и 1500  $\text{с}/\text{мм}^2$ . В результате высокая ИС на ДВИ наблюдалась во всех случаях ЗОЯ (57,1 %  $n = 105/184$ ), а для ДОЯ и пограничных ОЯ – только в 15,2 и 27,7 % соответственно. Среднее значение ИКД составило  $1,2 \pm 0,34$ ,  $1,1 \pm 0,06$  и  $0,83 \pm 0,15 \text{ мм}^2/\text{с}$  для ДОЯ, пограничных ОЯ и ЗОЯ соответственно. Значения ИКД ЗОЯ и доброкачественных фибром не имели достоверной разницы. Однако достоверная разница была отмечена у всех пациенток с жировой тканью в ОЯ. В целом чувствительность, специфичность, точность, положительные и отрицательные прогностические значения при оценке ОЯ по данным ДВИ составили 93,3, 85,0, 82,3, 88,5, 94,4 % соответственно [37].

Дополнительным преимуществом МРТ с ДВИ считается ее высокая чувствительность в выявлении образований без необходимости введения МР-контрастирующих соединений (МРКС), что позволяет использовать эту модальность, в том числе у пациентов с терминальными стадиями почечной недостаточности, тогда как КТ требует обязательного применения контрастного вещества и сопровождается воздействием на организм значительных доз иони-

зирующего облучения. X. Fan et al. (2015) проанализировали диагностическую эффективность КТ и МРТ с ДВИ в дифференциальной диагностике ОЯ с проведением метаанализа достоверности полученных результатов, а также они доказали, что и КТ и МРТ с ДВИ можно считать достаточно эффективными методами диагностики. Однако МРТ с ДВИ обладала более высокими показателями диагностической эффективности: точность 89,8 %, чувствительность 93,1 % и специфичность 83,3 % [38].

Таким образом, результаты выполненных к настоящему времени исследований позволяют утверждать, что МРТ с ДВИ и ИКД-картами имеет существенное диагностическое значение в выявлении ЗОЯ и ДОЯ и в дифференциальной диагностике, особенно при возможности анализа характеристик солидных компонентов ОЯ. Однако МРТ с ДВИ не показала необходимой специфичности в дифференциальной диагностике ДОЯ и ЗОЯ при попытке ее самостоятельного использования, так как значения ИКД сильно варьируют даже при разных типах ДОЯ, а, значит, результаты должны интерпретироваться с осторожностью и только в комплексе с другими методиками МРТ – как минимум, в режиме  $T_1$ -ВИ и  $T_2$ -ВИ (с и без подавления сигнала жировой ткани). Возможности самостоятельного применения МРТ с ДВИ и ИКД-картами для дифференциации ДОЯ и ЗОЯ в рутинной клинической практике пока еще остаются не до конца ясными. Хотя следует отметить, что в больших проспективных исследованиях с более строгой стандартизацией протоколов получения ДВИ и с развитием МРТ-технологий с получением ДВИ более высокого качества, диа-

гностическая ценность ДВИ с ИКД-картами для определения характера ОЯ повышается, что требует дальнейшего более последовательно изучения возможности метода МРТ с ДВИ и ИКД-картами.

Другой модальностью, использование которой может существенно повысить эффективность МРТ-диагностики ОЯ, представляется динамическая МРТ с контрастным усилением (ДМРТКУ), то есть с в/в введением МРКС.

В тканях ЗОЯ обнаруживается значительная перестройка архитектоники сосудов микроциркулярного русла, что проявляется в значительном преобладании вновь образованных, неполноценных сосудов с нарушенным перицитарным покровом и гиперэкспрессией клеток эндотелия рецепторов к сосудистому эндотелиальному фактору роста (VEGF) [39]. ДМРТКУ позволила выявить участки ткани с таким аномальным ангиогенезом и в качестве дополнения к стандартному протоколу МРТ органов малого таза позволило повысить точность диагностики у пациентов с ОЯ неопределенной степени злокачественности по УЗИ на 25 %. Чувствительность МРТ без контрастного усиления в дифференциальной диагностике ОЯ «неопределенной степени злокачественности по УЗИ» составляет, по данным различных авторов, от 70 до 82 % при уровне специфичности от 87 до 98 %. Применение ДМРТКУ позволяет увеличить чувствительность МРТ до 77–84 % с повышением специфичности до 94–99 %, что делает ДМРТКУ многообещающим методом в дифференциальной диагностике ДОЯ и ЗОЯ [40].

При ретроспективном анализе диагностической эффективности ДМРТКУ в определении ЭОЯ, в сопоставлении с гистологическими данными, плотностью микрососудистой сети, индексом охвата перицитов (ИОП) и содержанием рецептора-2 сосудистого эндотелиального фактора роста (РСЭФР-2) I. Thomassin-Naggara et al. использовали следующие фармакокинетические параметры после в/в введения МРКС: амплитуда усиления (АУ); период полуподъема интенсивности сигнала ( $T_{\max 1/2}$ ); максимальный наклон кривой (МНК). АУ была выше для ЗОЯ по сравнению с ДОЯ и пограничными ОЯ.  $T_{\max 1/2}$  был более длинным у ДОЯ по сравнению с пограничными ОЯ и ЗОЯ. ИОП был ниже для ЗОЯ, чем у пограничных ОЯ и ДОЯ. Была по-

казана более сильная иммуногистохимическая экспрессия РСЭФР-2 в ЗОЯ, чем в ДОЯ и пограничных ОЯ. МНК коррелировал с более низким значением ИОП и более высоким РСЭФР-2 при экспрессии как эпителиальной, так и эндотелиальной тканей [41].

В работе [42] были проанализированы данные МРТ на предоперационной стадии у 37 пациентов с ЭОЯ. При ДМРТКУ показано активное накопление МРКС ЭОЯ в сравнении с неизменной тканью миометрия. В качестве данных фармакокинетического анализа использовали коэффициенты АУ,  $T_{\max 1/2}$ , МНК и начальной площади под кривой в течение первых 60 с после в/в введения МРКС (НППК<sub>60</sub>) для ткани ЭОЯ и миометрия (обозначенных, как КАУ,  $KT_{\max}$ , КМНК и КНППК<sub>60</sub> соответственно). Относительные значения КАУ, КМНК и КНППК<sub>60</sub> были выше при ЗОЯ по сравнению с ДОЯ и пограничными ОЯ. КНППК<sub>60</sub> был наиболее важным критерием для дифференциации ДОЯ, пограничных ОЯ и ЗОЯ. КМНК и КНППК<sub>60</sub> могут быть использованы в комплексе для создания решающего правила дифференциальной диагностики с уровнем точности более 81 %. Были определены три варианта хода кривых при ДМРТКУ: кривая I типа с постепенным повышением МР-сигнала после в/в введения МРКС; кривая II типа с постепенным повышением МР-сигнала после в/в введения МРКС и последующим медленным спадом и/или формированием плато; кривые III типа с быстрым и активным повышением сигнала и последующим уменьшением из-за вымывания МРКС из образования, что и было характерно для ЗОЯ. Морфологические критерии, такие как септы, папиллярные разрастания и солидные компоненты, оказались значимыми в дифференциации ЗОЯ и ДОЯ, но не были информативны в различении ДОЯ и пограничных ОЯ [41].

Hai-Ming Li et al. провели рандомизированное полуколичественное исследование методом ДМРТКУ, в которое было включено 102 пациентки с ОЯ. Были оценены и сопоставлены три типа кривых зависимости ИС от времени и три полуколичественных параметра: АУ, МНК и  $T_{\max 1/2}$  при ДОЯ, пограничных ОЯ и ЗОЯ. В результате 59 из 71 (83 %) ЗОЯ имели кривые III типа; 9 из 16 (56 %) пограничных ОЯ показали II тип кривых, а у 10 из 15 (67 %) ДОЯ кривые были I типа, со статистически значимой разницей

между ЗОЯ и ДОЯ и между ЗОЯ и пограничными ОЯ. МНК был значительно выше у ЗОЯ, чем у ДОЯ.  $T_{\max\frac{1}{2}}$  был значительно меньше при ЗОЯ, чем при ДОЯ. Также значение  $T_{\max\frac{1}{2}}$  было меньше при пограничных ОЯ по сравнению с ДОЯ ( $p = 0,007$ ). Статистически значимая разница между МНК и  $T_{\max\frac{1}{2}}$  при ЗОЯ и пограничных ОЯ отсутствовала, как и для АУ при ЗОЯ, пограничных ОЯ и ДОЯ. Использование различных типов кривых показало свою эффективность в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных опухолей молочных и предстательной желез [42]. Таким образом, полуколичественный анализ методом ДМРТКУ эффективен для дифференциальной диагностики ДОЯ и ЗОЯ, но он не позволяет надежно различать ЗОЯ и пограничные ОЯ.

Комплексная МРТ позволяет выявить характерные особенности ОЯ, существенно сузить дифференциальный ряд и, в конечном итоге, помочь поставить диагноз. Простые однокамерные кистозные образования придатков матки в основном имеют доброкачественную природу и могут быть как неовариальными, так и происходить из самого яичника. Параовариальные кисты, гидросальпинкс, пиосальпинкс и гематосальпинкс являются наиболее распространенными экстраовариальными поражениями, тогда как поражение самих яичников обычно представлено функциональными кистами и серозными цистаденомами. Менее распространенными однокамерными кистозными образованиями яичников являются цистаденофибромы и муцинозные цистаденомы (последние бывают и многокамерными). Большинство кистозных образований с одной камерой имеют характерную низкую интенсивность сигнала на  $T_1$ -ВИ и высокую на  $T_2$ -ВИ [43].

Важно надежно идентифицировать наличие или отсутствие ипсилатеральной связи и рассматривать кисту либо как отдельную от яичника структуру, либо как его часть, чтобы избежать неправильной интерпретации. Гидросальпинкс – заполненная жидкостью фаллопиевая труба, которая при МРТ может походить на кисту, имитируя поражение яичников, для идентификации которой достаточно использовать многопланарность МРТ. Обычно киста фаллопиевой трубы на МРТ-изображениях имеет С- или S-образную форму, а остальные кисты – округлую. Фаллопиева труба может

быть заполнена гноем или кровью, из-за чего пиосальпинкс обуславливает высокий сигнал на ДВИ, а гематосальпинкс – на  $T_1$ -ВИ, особенно при подавлении сигнала от жира [44].

Одно- или многокамерные кистозные ОЯ с гиперинтенсивным МРС от кистозного содержимого на  $T_2$ -ВИ и низким на  $T_1$ -ВИ, с тонкими и ровными стенками, с септами толщиной не менее 3 мм, относительно небольшого размера, чаще двухсторонние, без полостного или внекистозного папиллярного разрастания, – считаются доброкачественной серозной цистаденомой. Многокамерные кистозные ОЯ с тонкой равномерной стенкой и несколькими септами, которые содержат жидкость с несколько повышенной или средней интенсивностью МРС на  $T_1$ -ВИ и незначительно сниженной интенсивностью (по типу «матового стекла») на  $T_2$ -ВИ за счет наличия муцина, не имеющие внутри или снаружи папиллярных разрастаний, считаются муцинозной цистаденомой. Муцинозные цистаденомы, как правило, больше по размеру, чем серозные цистаденомы [43]. Около 60 % всех серозных ОЯ являются доброкачественными цистаденомами с гладкой стенкой, а 15 % имеют низкий злокачественный потенциал, но 25 % имеют злокачественную природу. 80 % муцинозных ОЯ с ровными стенками являются доброкачественными цистаденомами, 10–15 % имеют потенциал низкой злокачественности, и только 5–10 % относятся к муцинозным аденокарциномам [45].

Цистаденофибромы – редкий вариант ДОЯ, содержащих как эпителиальную, так и соединительную ткань, и они могут представлять собой кистозную структуру, почти неотличимую при МРТ от цистаденомы. Однако чаще они все же имеют толстые перегородки и солидный компонент. Очаги соединительной ткани характеризуются относительно низким сигналом на  $T_2$ -ВИ [46].

Пограничные ОЯ редко правильно диагностируются до операции потому, что не имеют надежных признаков, по которым можно их достоверно дифференцировать от ДОЯ и ЗОЯ, особенно на ранних этапах развития. По данным МРТ, пограничные ОЯ имеют преимущественно кистозную структуру, с жидким содержимым разной интенсивности на  $T_1$ -ВИ и  $T_2$ -ВИ из-за различной концентрации муцина или других белков. Также могут отмечаться пристеноч-

ные солидные узелки и толстые септы, которые после в/в введения МРКС его интенсивно накапливают. Эти ОЯ обычно не имеют тенденцию к инвазии. Правильный диагноз может быть поставлен на основе вышеперечисленных особенностей у более молодых пациенток с нормальным или слегка повышенным уровнем онкомаркера СА-125 [47].

Фибротекомы в большинстве случаев имеют солидную структуру. По структуре эти ДОЯ редко путают с РЯ, потому что цистоаденокарциномы обычно имеют смешанную кистозно-солидную структуру. Однако такие редкие ОЯ, как опухоль Бреннера, дисгерминомы или гранулезоклеточные опухоли также имеют солидную структуру. При МРТ их можно отличить от фибротеком, так как они растут из ткани яичников (в отличие от фиброидов), характеризуются неоднородным МРС, интенсивно накапливают МРКС (в отличие от фибротеком) и не имеют жирового компонента (в отличие от дермоидных кист) [48].

Фибромы – это, в основном, ОЯ солидной структуры, возникающие из стромальных клеток. При МРТ их характерной особенностью является однородный сигнал для всех импульсных последовательностей (ИП), с низкой интенсивностью на  $T_1$ -ВИ и  $T_2$ -ВИ, с менее активным накоплением МРКС при ДМРТКУ. Фибромы могут иногда быть гормоноактивными, вызвать гиперплазию и даже малигнизацию эндометрия. Триада симптомов при фиброме, которая сопровождается асцитом, плевритом и клинически имитирует ЗОЯ, называется синдромом Мейгса [48].

Зрелые кистозные тератомы называют дермоидными кистами. Они состоят из высокодифференцированных эктодермальных, эндодермальных и мезодермальных зародышевых клеток. При МРТ почти всегда выявляют макроскопический жировой компонент, который имеет высокий сигнал на  $T_1$ -ВИ и сниженный при подавлении сигнала жировой ткани [49].

Распространенная форма эндометриоза проявляется гетеротопией ткани эндометрия в ткани и органы вне матки, включая яичники, где это поражение проявляется в виде так называемых «шоколадных кист» или эндометриом, со специфическими свойствами за счет наличия продуктов распада гемоглобина: на  $T_1$ -ВИ с жироподавлением у них отмечается высокий сиг-

нал, а на  $T_2$ -ВИ – изо- или гипоинтенсивный сигнал. Эти ОЯ часто являются мультифокальными и двухсторонними. Обычно после в/в введения МРКС отмечается интенсивное накопление препарата по стенкам образования. Следует помнить, что пациенты с эндометриозом подвержены риску развития эндометриоидных ЗОЯ (предполагаемый риск около 2,5 %) [50].

Метастазы в яичники составляют около 55 % ЗОЯ, и всегда существует потенциальный риск ошибочной интерпретации, если их источник еще не выявлен. Метастатические опухоли яичников чаще бывают двухсторонними кистозно-солидной структуры, с преобладанием, как правило, солидного компонента. После в/в введения МРКС чаще имеется его активное накопление как солидным компонентом, так и в стенках кист. В целом дифференцировать первичные ЗОЯ и метастазы в яичники очень трудно из-за отсутствия патогномичных признаков дифференциальной диагностики [51].

Серозные аденокарциномы являются наиболее частыми вариантами РЯ и составляют около 40 % ЗОЯ, когда как муцинозные цистоаденокарциномы встречаются реже – до 10 % ЗОЯ. Как правило, они представляют собой многокамерные опухоли с толстыми стенками и септами неправильной формы, с солидными и папиллярными разрастаниями с низким сигналом на  $T_2$ -ВИ, активно накапливающими МРКС. Серозные аденокарциномы чаще, чем муцинозные, бывают двухсторонними. Эти опухоли могут быть больших размеров – до 12–15 см. Муцинозные и серозные цистоаденокарциномы могут сопровождаться асцитом и канцероматозом брюшины [51].

Лейомиомы – это доброкачественные опухоли, состоящие из гладкомышечных клеток и соединительной ткани. Чаще они развиваются в миометрии, но встречаются в широкой связке и других органах таза, верхнем этаже брюшной полости, перитонеальном и забрюшинном пространствах. МРТ позволяет выявить их экстраовариальное происхождение и позволяет отследить связь с маткой или широкой связкой. Лейомиомы обуславливают низкий или высокий сигнал на  $T_1$ - или  $T_2$ -ВИ, они бывают как гипер-, так и аваскулярными при ДМРТКУ [52].

Рецидив ЗОЯ предполагается при выявлении через 6 мес и более после завершения лечения. Исходя из этого, МРТ является методом

выбора как в отношении выявления рецидивов опухолей малого таза, так и для обнаружения рецидивной опухоли, связанной с другими органами и структурами, которые сложно оценить с помощью КТ. При высоких уровнях опухолевых маркеров и подозрении на рецидив опухоли методы КТ и МРТ являются ведущими [53].

Е.S. Paik et al. провели сравнение данных выживаемости для двух групп больных с рецидивами РЯ, диагностированными по данным уровня СА-125 и/или результатам КТ и МРТ. Установлено, что рецидив был первоначально заподозрен по уровню СА-125 у 41 (41,4 %) пациенток, а по данным методов лучевой диагностики – в 58 (58,6 %) случаях. Ни в одном случае использования комбинации СА-125 и инструментальных методов общая выживаемость и выживаемость без прогрессирования заболевания не были достоверно выше по сравнению с группой, в которой диагноз рецидива был установлен только на основании повышения уровня СА-125. При этом у пациенток, где диагностика базировалась только на повышении уровня СА-125, была высокая частота выявления рецидивов (78,0 %) [54].

Оценивая возможности МРТ с ДВИ в диагностике рецидива РЯ, отметим, что К.L. Michielsen et al. при оценке целесообразности применения ДВИ в диагностике и прогнозировании результатов резектабельности опухоли у 51 пациенток с подозрением на рецидив РЯ показали, что точность МРТ с ДВИ в выявлении рецидива РЯ составила 94 %, тогда как при использовании КТ с контрастным усилением чувствительность выявления значимой для хирургического лечения инфильтрации корня брыжейки была ниже: ДВИ – 92 %; КТ – 31 %; при инфильтрации стенки тонкой кишки ДВИ – 93 %; КТ – 21 %; при канцероматозе толстой кишки ДВИ – 91 %; КТ – 27 %; при неоперабельных отдаленных метастазах – 90 % против 20 %. В случае канцероматоза брюшины при РЯ МРТ позволяет определить не только наличие рецидива, но и его точную локализацию и распространенность процесса. Данные по использованию ДВИ позволяют с уверенностью говорить о необходимости обязательного включения данного метода исследования в стандартный алгоритм обследования пациенток с неблагоприятными факторами прогноза после проведенной противоопухолевой терапии [55].

### *Мультимодальная визуализация*

За последнее десятилетие ПЭТ и гибридные технологии ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ заняли важное место в диагностике и оценке эффективности лечения злокачественных новообразований. При ОЯ чаще используют ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ). Считается, что ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ обладает максимальной чувствительностью (91 %) и специфичностью (100 %) при определении ОЯ и играет важную роль в выявлении прогрессирования заболевания.

Однако Veena R. Lyer et al. показали низкую чувствительность и специфичность 52–58 и 76–78 % соответственно при дифференциальной диагностике ДОЯ и ЗОЯ. Были получены ложноотрицательные результаты при пограничных ОЯ, низкокодифференцированных и высококодифференцированных аденокарциномах, так как эти ОЯ не дают типичной картины поглощения глюкозы ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ) из-за относительно небольшого содержания ткани с активным метаболизмом. Ложноположительные результаты были получены также при гидросальпинксах, миомах «на ножке» и распространенных формах эндометриоза [56].

Аналогичные результаты были отмечены при дермоидных кистах. В некоторых работах все же встречается утверждение об увеличении поглощения  $^{18}\text{F}$ -ФДГ при эндометриозах [57]. При дермоидных кистах диагностическое значение ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ неясно. Физиологическая активность кишечника также может быть связана с повышенным поглощением  $^{18}\text{F}$ -ФДГ. При этом надежная топико-анатомическая дифференциация между петлями кишки и овариальными структурами не всегда возможна.

У женщин в пременопаузе методом ПЭТ/КТ было показано гиперметаболическое поглощение  $^{18}\text{F}$ -ФДГ поздними фолликулярными кистами и ранними лютеиновыми кистами яичников, которые ошибочно принимали за метастазы в яичниках [58]. Nowosinska E. et al. показали, что гибридное ПЭТ/КТ-исследование позволяет улучшить диагностическую точность по сравнению с самостоятельным использованием только КТ при РЯ. ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ позволяет обнаружить первичные ЗОЯ, однако часто не может дифференцировать ДОЯ от ЗОЯ. ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ уступает КТ и МРТ в выявле-

нии первичных поражений яичников, но имеет свои плюсы при определении стадии опухолевого процесса, позволяет улучшить планирование лечения в отдельных случаях и выявить рецидивы заболевания, когда уровень СА-125 не повышен, а данные обычной КТ или МРТ не убедительны или даже отрицательны [59].

### Заключение

Несмотря на бурное развитие медицинских технологий, своевременная диагностика ЗОЯ по-прежнему остаётся сложнейшей задачей. В ходе множества проведенных исследований доказано, что по своей чувствительности и специфичности в диагностике ЗОЯ МРТ превосходит все другие методы лучевой диагностики. Возможности метода МРТ на сегодняшний день чаще всего позволяют получить достаточный объём информации, необходимый для дифференциации ДОЯ и ЗОЯ.

Однако остаётся ряд вопросов, которые требуют уточнения. В частности, не до конца понятен вопрос о дифференциально-диагностических критериях первичных ОЯ на ДВИ с ИКД-картами, не ясна эффективность выявления как локального прогрессирования заболевания, так и отдаленного метастазирования опухоли. Онкогинекологи чаще всего ставят вопрос о необходимости проведения диагностических процедур с одновременным выявлением не только признаков локального распространения ЗОЯ, но и отдаленных метастазов, что необходимо для выработки правильной тактики и стратегии лечения.

Как было показано, даже дифференциальная диагностика ДОЯ и ЗОЯ локально, на уровне малого таза, имеет целый ряд нерешенных проблем. Поиск вторичных поражений по всему телу без первичной уверенности в наличии ЗОЯ вряд ли целесообразен. В этом плане перспективным для достоверной дифференциальной диагностики ДОЯ и ЗОЯ представляется подход с использованием всего комплекса методов МРТ, включая ДВИ с ИКД-картами и ДМРТКУ, с анализом их параметров отдельно для разных компонентов ОЯ, в сочетании с данными современных лабораторных методов, когда кроме рутинного измерения уровня СА-125 определяют комплекс ROMA, СА-125 и HE-4.

### Список литературы

1. Ferlay J. et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 // *Int. J. Cancer*. 2015. Vol. 136. P. 359–386.
2. Wanqing Chen et al. Cancer statistics in China, 2015 // *CA Cancer J. Clin.* 2016. Vol. 66. P. 115–132. DOI: 10.3322/caac.21338.
3. Malvezzi M. et al. Global trends and predictions in ovarian cancer mortality // *Ann. Oncol.* 2016. Vol. 27. P. 20–25. DOI: 10.1093/annonc/mdw306.
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. 2017.
5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи в России в 2016 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. 2017.
6. Reid B.M., Permuth J.B., Sellers T.A. Epidemiology of ovarian cancer: a review // *Cancer Biol. Med.* 2017. Vol. 14. P. 9–32. DOI: 10.20892/j.issn.2095-3941.2016.0084 FL, USA.
7. Kroeger P.T., Drapkin R. Jr. Pathogenesis and heterogeneity of ovarian cancer // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* 2017 Feb. Vol. 29. P. 26–34. DOI: 10.1097/GCO.0000000340.
8. Ожиганова И.Н. Морфология рака яичников в классификации ВОЗ 2013 года // *Практическая онкология*. 2014. Т. 15. № 4. С. 143–152.
9. Safadi S. et al. Ovarian carcinoma with isolated spinal cord metastasis // *J. Invest. Med. High Impact Case Reports*. 2016. P. 1–3. DOI: 10.1177/2324709616657644.
10. Гаспаров А.С., Жордания К.И., Паяниди Ю.Г., Дубинская Е.Д. Онкологические аспекты кистозных образований яичников // *Вестник РАМН*. 2013. № 8. С. 44–51.
11. Berek J.S., Christopher C., Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube and peritoneum FIGO Cancer Report // *Intern. J. Gynecol. Obstetrics*. 2015. Vol. 131. P. 11–22. DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.06.007.
12. Тюляндин С.А. и соавт. Практическая рекомендация по лекарственному лечению рака яичников первичного рака брюшины и рак маточной трубы // *Практические рекомендации RUSSCO*. 2017. Т. 7. № 3. s2. С. 135–145.
13. Kurman R.J. et al. The origin and pathogenesis of epithelial ovarian cancer: a proposed unifying theory // *Amer. J. Surg Pathol.* 2010. Vol. 34. P. 433–443. DOI: 10.1097/PAS.0b013e3181cf3d79.
14. Vergote I., Trope C.G., Amant F. et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer // *N. Engl. J. Med.* 2010. Vol. 363. P. 943–953. DOI: 10.1056/NEJMoa0908806.
15. Trimbos J.B. et al. International collaborative ovarian neoplasm trial 1 and adjuvant chemotherapy in ovarian neoplasm trial: two parallel randomized phase III trials of adjuvant chemotherapy in patients with early-stage ovarian carcinoma // *J. Natl. Cancer Inst.* 2003. Vol. 95. P. 105–112.
16. Bast R.C. Jr. et al. New tumor markers: CA-125 and beyond // *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2005. Vol. 15. P. 274–281. PMID: 16343244.

17. Fang Wang et al. CA-125-indicated asymptomatic relapse confers survival benefit to ovarian cancer patients who underwent secondary cytoreduction surgery // *J. Ovarian. Res.* 2013. Vol. 6. P. 14–22. DOI: 10.1186/1757-2215-6-14.
18. Chi D.S., Venkatraman E.S., Masson V., Hoskins W.J. The ability of preoperative serum CA-125 to predict optimal primary tumor cytoreduction in stage III epithelial ovarian carcinoma // *Gynecol. Oncol.* 2012. Vol. 77. № 2. P. 227–238. PMID: 10785469.
19. Rustin G.J., van der Burg M.E., Griffin C.L. et al. Early versus delayed treatment of relapsed ovarian cancer (MRC OV05/EORTC 55955): a randomized trial // *Lancet.* 2010. Vol. 376. № 9747. P. 1155–1163.
20. Bairey O. et al. Serum CA-125 as a prognostic factor in non-Hodgkin's lymphoma // *Leuk. Lymphoma.* 2003. Vol. 44. P. 1733–1738. DOI: 10.1080/1042819031000104079.
21. Чекалова М.А. Ультразвуковая диагностика рака яичников // В кн.: «Современные экспериментальные и клинические подходы к диагностике и рациональному лечению рака яичников». Под ред. В.А. Горбуновой. – М. 2001. С. 47–57.
22. Антошечкина М.А., Савинова Е.Б., Чуркина С.О. Использование биомаркеров для ранней диагностики рака яичников // *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2011. №4. С. 94–97.
23. Levine D. et al. Management of asymptomatic ovarian and other adnexal cysts imaged at US: // *Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference Statement.* 2010. Vol. 256. P. 943–954. DOI: 10.1148/radiol.10100213.
24. Kurjak J.K. et al. Transvaginal ultrasound color flow and Doppler waveform of the postmenopausal adnexal mass // *Obstet. Gynecol.* 1992. Vol. 80. P. 917–921.
25. Brown D.L. et al. Ovarian masses: can benign and malignant lesions be differentiated with color and pulsed Doppler US? // *Radiology.* 1994. Vol. 190. P. 330–336.
26. Ferrazzi E. et al. Transvaginal ultrasonographic characterization of ovary a masses: comparison of five scoring systems in a multicenter study // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1997. Vol. 10. № 3. P. 192–204.
27. Conway C. et al. Simple cyst in the postmenopausal patient: detection // *Book of Abstracts of 7<sup>th</sup> World Congress on Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* Washington. 1997. Vol. 4. P. 97–109.
28. Bagwell D., Bast R.C. Early detection of ovarian cancer // *Disease Markers.* 2007. Vol. 23. P. 397–410. PMID: 18057523
29. Partridge E. et al. Results from four rounds of ovarian cancer screening in a randomized trial // *Obstet. Gynecol.* 2009. Vol. 113. P. 775–782. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31819cda77.
30. Stein S.M. et al. Differentiation of benign and malignant adnexal masses: relative value of gray scale, color Doppler, and spectral Doppler sonography // *Amer. J. Roentgenol.* 1995. Vol. 164. No. 2. P. 381–386.
31. Suidan R.S. et al. A multicenter prospective trial evaluating the ability of preoperative computed tomography scan and serum CA-125 to predict suboptimal cytoreduction at primary debulking surgery for advanced ovarian, fallopian tube, and peritoneal cancer // *Gynecol. Oncol.* Author manuscript. Available in: PMC 2015. Vol. 134. P. 455–461. DOI: /10.1016/j.ygyno.2014.07.002.
32. Manganaro L. et al. Burkitt's lymphoma presented as advanced ovarian cancer without evidence of lymphadenopathy CT and MRI endings // *Case Rep. Radiol.* 2013. Vol. 2013. P. 1–5. DOI: 10.1155/2013/940160.
33. Hyun-Jung Kim et al. The value of diffusion-weighted imaging in the differential diagnosis of ovarian lesions: a meta-analysis // *Published online 2016.* Vol. 11. № 2. P. 149–165. DOI: 10.1371/journal.pone.0149465.
34. He Zhang et al. Evaluation of primary adnexal masses by 3T MRI: categorization with conventional MR imaging and diffusion-weighted imaging // *J. Ovarian Res.* Published online 2012. Vol. 5. P. 33–45. DOI: 10.1186/1757-2215-5-33.
35. Bekiesinska-Figatowska M. et al. Magnetic resonance imaging as a diagnostic tool in case of ovarian masses in girls and young women // *Med. Sci. Monit.* 2007. Vol. 13. № 1. P. 116–120.
36. Thomassin-Naggara I. et al. Contribution of diffusion-weighted MR imaging for predicting benignity of complex adnexal masses // *Published online European Society of Radiology.* 2009. Vol. 19. P. 1544–1552. DOI: 10.1007/s00330-009-1299-4.
37. Wessam M.E. et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the assessment of ovarian masses with suspicious features // *Strengths and Challenges.* 2015. Vol. 46. P. 1279–1289.
38. Fan X. et al. Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiating malignancies from benign ovarian tumors // *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2015. Vol. 8. P. 19928–19937.
39. Bazot M. et al. Value of magnetic resonance imaging for the diagnosis of ovarian tumors: A review // *J. Comput. Ass. Tomography.* 2008. Vol. 32. P. 712–723. DOI: 10.1097/RCT.0b013e31815881ef.
40. Forstner R. et al. ESUR recommendations for MR imaging of the sonographically indeterminate adnexal mass: an update // *Europ. Radiol.* 2017. Vol. 27. P. 2248–2257.
41. Thomassin-Naggara I. et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging: a useful tool for characterizing ovarian epithelial tumors // *J. Magn. Reson. Imaging.* 2008. Vol. 28. P. 111–120.
42. Hai-Ming Li et al. The value of dynamic contrast-enhanced MRI in characterizing complex ovarian tumors // *Published online 2017.* Vol. 10. P. 1–7. DOI: 10.1186/s13048-017-0302-y.
43. Kim M.Y. et al. MR imaging findings of hydrosalpinx: a comprehensive review // *Radiographics.* 2009. Vol. 29. P. 495–507. DOI: 10.1148/rg.292085070.
44. Pretorius E.S. et al. Magnetic resonance imaging of the ovary // *Top Magn. Reson. Imaging.* 2001. Vol. 12. P. 131–146.
45. Wasnik A.P. et al. Multimodality imaging of ovarian cystic lesions: review with an imaging based algorithmic approach // *World J. Radiol.* 2013. Vol. 28. P. 113–125. DOI: 10.4329/wjr.v5.i3.113.

46. Bent C.L. et al. MRI appearances of borderline ovarian tumors // *Clin. Radiol.* 2009. Vol. 64. P. 430–438.
47. Skírnisdóttir I. et al. Borderline ovarian tumors in Sweden 1960–2005: trends in incidence and age at diagnosis compared to ovarian cancer // *Int. J. Cancer* 2008. Vol. 123. P. 1897–1901.
48. Outwater E.K., Wagner B.J., Mannion C. et al. Sex cord stromal and steroid cell tumors of the ovary // *Radio Graphics.* 1998. Vol. 18. P. 1523–1546.
49. Siegelman E.S., Oliver E.R. MR imaging of endometriosis: ten imaging pearls // *Radio Graphics.* 2012. Vol. 32. P. 1675–1691. DOI: 10.1148/rg.326125518.
50. Brown D.L. et al. Primary versus secondary ovarian malignancy imaging findings of adnexal masses in the Radiology Diagnostic Oncology Group Study // *Radiology.* 2001. Vol. 219. P. 213–218.
51. Foti P. V. et al. MR imaging of ovarian masses: classification and differential diagnosis // *Insights Imaging.* 2016. Vol. 7. P. 21–41. DOI: 10.1007/s13244-015-0455-4.
52. Yamashita Y. et al. Hyperintense uterine leiomyoma at T<sub>2</sub>-weighted MR imaging: differentiation with dynamic enhanced MR imaging and clinical implications // *Radiology.* 1993. Vol. 189. P. 721–725. DOI: 10.1148/radiology.189.3.8234695.
53. Болдогоева И.М. Возможности диагностики продолженного роста и рецидивов рака яичников // *Уральский мед. журнал.* 2009. № 3. С. 78–84.
54. Paik E.S. et al. Comparison of survival outcomes after recurrence detected by cancer antigen 125 elevation versus imaging study in epithelial ovarian cancer // *J. Gynecol. Oncol.* 2016. Vol. 27. P. 46–52. DOI: 10.3802/jgo.2016.27.e46.
55. Michielsen K.L. et al. Whole body diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis of recurrent ovarian cancer: a clinical feasibility study // *Brit. J. Radiol.* 2016. Vol. 89 P. 1067–1078.
56. Iyer V.R., Lee S.I. MRI, CT, and PET/CT for ovarian cancer detection and adnexal lesion characterization // *Amer. J. Roentgenol.* 2010. Vol. 194. P. 311–321. DOI: 10.2214/AJR.09.3522.
57. Rieber A. et al. Preoperative diagnosis of ovarian tumors with MR imaging comparison with transvaginal sonography, positron emission tomography, and histologic findings // *Amer. J. Roentgenol.* 2001. Vol. 177. P. 123–129. DOI: 10.2214/ajr.177.1.1770123.
58. Cottrill H.M. et al. Positron emission tomography in a premenopausal asymptomatic woman: a case report of increased ovarian uptake in a benign condition // *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2005. Vol. 15. P. 1127–1130. DOI: 10.1136/ijgc-00009577-200511000-00020.
59. Nowosinska E. et al. FDG-PET/CT as a molecular biomarker in ovarian cancer // *Cancer Biomark.* 2010–2011. Vol. 8. P. 167–175. DOI: 10.1155/2012/709049.

## COMBINED METHODS

**The Laboratory and Instrumental Complex in the Ovarian Lesions Diagnosis**

**B.P. Olimov<sup>1</sup>, F.A. Kossov<sup>1</sup>, O.N. Streltsova<sup>2</sup>, I.V. Panichenko<sup>2</sup>,  
V.O. Panov<sup>1,2</sup>, B.I. Dolgushin<sup>1,2</sup>, I.E. Tyurin<sup>1,2</sup>**

1. Russian Medical Academy of Continuous Postgraduate Education, Moscow, Russia.  
E-mail: AlimovBP90@gmail.com.

2. N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia.

**Abstract**

Ovarian cancer is the most frequent oncological disease in women. Annually more than 239 000 new cases are registered and more than 152 000 women die from this malignant tumor. Diagnosis of an early ovarian cancer is difficult because of the lack specific methods, which can help to detect tumors in early stages. In this article we analyzed the literate data according to the primary laboratory and instrumental methods of diagnosis, their role in diagnostics and treatment of patients with ovarian cancer.

**Key words:** *ovarian lesions, magnetic resonance imaging, diffusion-weighted imaging, dynamic MRI with contrast enhancement, CA-125, ultrasound, CT, multimodal imaging*