

BRITISH VIEW

MULTIDISCIPLINARY JOURNAL



Anthropologie, Applied Linguistics, Applied Physics, Architecture, Artificial Intelligence, Astronomy, Biological Sciences, Botany, Chemistry, Communication studies, Computer Sciences, Computing technology, Cultural studies, Design, Earth Sciences, Ecology, Education, Electronics, Energy, Engineering Sciences, Environmental Sciences, Ethics, Ethnicity and Racism Studies, Fisheries, Forestry, Gender Studies, Geography, Health Sciences, History, Interdisciplinary Social Sciences, Labour studies, Languages and Linguistics, Law, Library Studies, Life sciences, Literature, Logic, Marine Sciences, Materials Engineering, Mathematics, Media Studies, Medical Sciences, Museum Studies, Music, Nanotechnology, Nuclear Physics, Optics, Philosophy, Physics, Political Science, Psychology, Publishing and editing, Religious Studies, Social Work, Sociology, Space Sciences, Statistics, Transportation, Visual and Performing Arts, Zoology and all other subject areas.

Editorial board

Dr. Marcella Mori Agrochemical Research Centre, Sciensano, Brussels, Belgium.

Dr. Sara Villari Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia, Palermo, Italy.

Dr. Loukia V. Ekateriniadou Hellenic Agricultural Organization, Thessaloniki, Greece.

Dr. Makhkamova Feruza Tashkent Pediatric Medical Institute Uzbekistan

Prof. Dr. Xhelil Koleci Agricultural University of Tirana, Albania.

Prof Dr. Dirk Werling The Royal Veterinary College, London, UK.

Dr. Otabek Yusupov Samarkand State Institute of Foreign Languages

Dr. Alimova Durдона Tashkent Pediatric Medical Institute

Dr. Jamol D. Ergashev Tashkent Pediatric Medical Institute

Dr. Avezov Muhiddin Ikromovich Urgench branch of Tashkent Medical Academy

Dr. Jumaniyozov Khurmatbek Palvannazirovich Urgench state university

Dr. Karimova Aziza Samarkand Institute of Economics and Service

Dr. Rikhsikhodjaeva Gulchekhra Tashkent State Transport University

Dr. David Blane General Practice & Primary Care, University of Glasgow, UK

Dr Raquel Gómez Bravo Research Group Self-Regulation and Health, Institute for Health and Behaviour, Department of Behavioural and Cognitive Sciences, Faculty of Humanities, Education, and Social Sciences, University of Luxembourg, Luxembourg

Dr. Euan Lawson Faculty of Health and Medicine, University of Lancaster, UK

Dr. Krsna Mahbubani General practice, Brondesbury Medical Centre/ University College London, UK

Dr. Patrick Redmond School of Population Health & Environmental Science, King's College London, UK

Dr. Lecturer Liz Sturgiss Department of General Practice, Monash University, Australia

Dr Sathish Thirunavukkarasu Department of Global Health, Population Health Research Institute, McMaster University, Canada

Dr. Sarah White Department of Biomedical Sciences, Macquarie University, New Zealand

Dr. Michael Gordon Whitfield NIHR Health Protection Research Unit in Healthcare-Associated Infections and Antimicrobial Resistance, Imperial College London, UK

Dr. Tursunov Khatam Andijan State Medical Institute Uzbekistan

Manuscripts typed on our article template can be submitted through our website here. Alternatively, authors can send papers as an email attachment to editor@britishview.co.uk

Editor Multidisciplinary Journals

Website: <http://britishview.co.uk>

Email: editor@britishview.co.uk

THE SIGNIFICANCE OF DETERMINING HORMONES AND TUMOR MARKERS IN BLOOD SERUM IN GRANULOSA CELL TUMOR, ITS RECURRENCES AND METASTASES

Urmanbaeva Dilbar Abdulkosimovna

Azimova Gulbahor Mahmudjon kizi

Department of Oncology Andijan State Medical Institute.

Abstract: according to Kerzhkovskaya N.S. and her colleagues, the final diagnosis of granulosa cell tumor is made only on the basis of histological examination. In addition to the standard scope of diagnostic measures, which includes general blood and urine tests, tests for markers CA-125, HE4, ROMA, CA-199, ultrasound of the abdominal organs, lung radiography, mammography, gastro- and irrigoscopy, aspiration biopsy of the endometrium, patients with If GCT is suspected, a blood test for sex steroids and inhibin, which are highly specific for this pathology, is indicated. According to indications, hysteroscopy and separate diagnostic curettage, computed tomography, laparoscopy, radioisotope study of renal function and excretory urography are performed.[5]

Keywords: granulosa cell tumors of the ovaries, granulosa cell tumors of the adult type ovaries, juvenile granulosa cell tumors, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, inhibin A and B, estradiol, menstrual cycle.

ЗНАЧИМОСТЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ГОРМОНОВ И ОПУХОЛЕВЫХ МАРКЕРОВ ПРИ ГРАНУЛЁЗОКЛЕТОЧНОЙ ОПУХОЛИ, ЕЁ РЕЦИДИВАХ И МЕТАСТАЗАХ

Урманбаева Дилбар Абдулкосимовна

Азимова Гулбахор Махмуджон кизи

Андижанский Государственный Медицинский Институт.

Кафедра Онкологии

Аннотация: как утверждают Кержковская Н.С. и её коллеги заключительный диагноз гранулезоклеточной опухоли ставится только на основании данных гистологического исследования. Кроме стандартного объема диагностических мероприятий, который включает общие анализы крови и мочи, анализы на маркеры СА-125, HE4, ROMA, СА-199, УЗИ органов брюшной полости, рентгенографию легких, маммографию, гастро- и ирригоскопии, аспирационную биопсию эндометрия, больным с подозрением на ГКОЯ показано исследование крови на высоко специфические для этой патологии половые стероиды и ингибин. По показаниям выполняются гистероскопия и раздельное диагностическое выскабливание, компьютерная

томография, лапароскопия, радиоизотопное исследование функции почек и экскреторная урография.[5]

Ключевые слова: Гранулёзоклеточные опухоли яичников, гранулёзоклеточные опухоли яичников взрослого типа, гранулёзоклеточные опухоли ювенильного типа, фолликулостимулирующий гормон, лютеинизирующий гормон, ингибин А и В, эстрадиол, менструальный цикл.

Burger H.G. в своей работе существенную роль в диагностике ГКО, безусловно, отводит опухолевым маркерам. ГКО яичников продуцирует ряд стероидных и глико-протеидных гормонов. Каждая из выделяемых опухолью субстанций может быть использована в качестве сывороточного маркера для диагностики новообразования и мониторинга женщин, страдающих этой патологией. Ингибины — целое семейство гликопротеидных гормонов, синтезируемых только яичниками и плацентой, подавляющих секрецию ФСГ гипофизом. Особенно интересен с этой точки зрения иммунореак-тивный ингибин, который включает как димеры ингибина (ингибин А (α А) и ингибин В (α В), так и свободную α субъединицу [1]. Ряд учёных работая над лечением и наблюдая за уровнем ингибина у больных с гранулёзоклеточными опухолями пришла к следующим выводам. В плазме женщин менопаузального периода или кастрированных женщин уровни ингибина крайне низки (<5 пг/мл), что определяет высокую специфичность ингибина как опухолевого маркера. У женщин репродуктивного возраста его концентрации в крови колеблются в зависимости от фазы менструального цикла, достигая максимума в овуляторную и раннюю лютеиновую фазы [2, 3].

Многие специалисты считают, что опухолево ассоциированный маркер СА-125, который применяется в мониторинге серозного рака яичников, не является специфическим маркером ГКО, однако его использование может быть полезно при дифференциальном диагнозе [6].

Лившиц в своей статье пишет, что в случае гормонально-неактивных гранулёзоклеточных опухолей и, соответственно, при отсутствии признаков продукции гормонов ГКО бывает крайне агрессивна и плохо поддается лечению [4, 7]

Материалом для изучения методов обследования явились амбулаторные карты, ультразвуковые исследования, данные маммографии, истории болезни, результаты гистологических и цитологических исследований, данные исследования крови на онкомаркер СА-125 и ингибин А и В. В общей сложности были обработаны данные обследований 34 больных с гранулёзоклеточными опухолями яичников за 2001-2021 гг., прошедших через гинекологическое отделение Андиганского филиала Республиканского специализированного научно-практического центра Онкологии и радиологии. Из них 5 ГКОЯ ювенильного типа, а 29 ГКОЯ взрослого типа.

Результаты исследования: Результаты исследования: Таблица содержания сывороточных гормонов и онкомаркеров у женщин с ГКОЯ и практически здоровых кастрированных женщин: Наше исследование состоит из 46 наблюдений. У всех женщин с гранулёзоклеточными опухолями в первом

этапе лечения были удалены первичные опухоли. И 34 женщин были активно вызваны для повторного обследования и забора крови для определения сывороточных гормонов и онкомаркеров. В первую группу вошли 3 молодых женщин в прошлом оперированных по поводу ГКОЯ, в объеме односторонней аднексэктомии и с биопсией контралатерального яичника и резекцией большого сальника. Вторая группа состоит из 14 женщин, оперированных по поводу ГКОЯ в объеме экстирпации и над влагалищной ампутации матки с придатками, включающую резекцию большого сальника. Третья группа состоит из 17 женщин, при повторной проверке которых обнаружен рецидив заболевания, метастазы или остаточные явления. Для контрольной группы выбраны 12 женщины более года назад перенесшие пан гистерэктомию по поводу рака шейки матки, но без гормон продуцирующих опухолей в анамнезе и без признаков заболевания в данный момент

Исследуемые группы		Ингибин А (пг/ мл)	Ингибин В (пг/ мл)	ФСГ (Е/л)	СА-125 (Е/мл)	Эстрадиол (пмоль/л)
Больные без признаков прогрессии	С одним яичником (n=3)	34,5 (15-76)	43,6 (4,4-90,1)	8,2 (1,1-30,3)	25,0 (5,7-74)	211 (85-255)
	Без яичников (n=14)	2,0 (0,8-7,2)	2,2 (0,4-6,3)	57,4 (21,8-110)	15,8 (7,4-60)	23 (6,3-42,4)
Больные с рецидивами и метастазами (n=17)		17 (0,6-80,0)	300 (203-556)	31,1 (7,0-90,3)	35,4 (6,5-183)	281,4 (180- 445)
Контрольная группа (n=17)		3,1 (0,5-6,0)	2,4 (0-3,5)	66,4 (43,1-105)	16,5 (4,2-31)	28 (10,1-38)

Таблица 1.

Данная таблица показывает что сравнительный анализ ингибина А, ингибина В, ФСГ, СА-125 и эстрадиола у женщин после гемикастрации, а также у пациенток с рецидивами и метастазами ГКОЯ заметно отличается от таковых показателей у практически здоровых женщин после кастрации, т.е. контрольной группы и женщин без яичников без признаков ГКОЯ в настоящее время. В первой группе женщины были моложе представительниц остальных групп, а также у них у них была сохранена менструальная функция. В свете этих обстоятельств оценка таких показателей как ингибин, ФСГ и эстрадиол вызывает затруднения, так как эти показатели меняются в зависимости от фазы

менструального цикла, но в нашей работе этого придерживаться этих правил не было возможности по некоторым обстоятельствам. Уровень ингибина А составил в среднем 34,5пг/мл, что существенно был выше данного показателя у остальных участниц, особенно у кастрированных практически здоровых женщин. Но у женщин с рецидивами и метастазами уровень ингибина А составил в среднем 17, что было ниже, чем у женщин с односторонней аднексэктомией, но выше, чем у практически здоровых кастрированных женщин. Учитывая, что данный гормон продуцируется в тканях яичников и опухоли, полученные нами данные подтверждают возможность его использования для наблюдения за женщинами перенесшими двухстороннюю аднексэктомия. При определении ФСГ обращает на себя внимание что чем выше ингибины, тем ниже ФСГ, между ними существует обратная связь. И между ФСГ и эстрадиолом нечто похожее, чем ниже эстрадиол, тем выше ФСГ. Итак, у женщин с односторонней аднексэктомией средний уровень ФСГ равнялся 8,2Е/л. У женщин с кастрацией без признаков заболевания его показатели достоверно выше – во второй группе средние показатели равны 57,4Е/л, а в контрольной группе 66,4Е/л. Интересные показатели результатов у женщин с рецидивами и метастазами – 31,1Е/л. Это можно связать с тем, что данный гормон продуцируется гипоталамусом и его уровень зависит от содержания в крови ингибинов эстрадиола, чем последний ниже, тем уровень ФСГ выше. Определение среднего уровня СА-125 принесло недостаточно сведений. Да, есть некоторые отличия в его содержании у женщин разной группы, но были случаи резкого повышения уровня СА-125 у некоторых женщин до 80, но при повторном обследовании через пару месяцев эти показатели нормализовались и не имели связи с рецидивами и метастазами. Так в первой группе средний уровень СА-125 составил 25Е/мл, что оказалось в пределах нормы. Во второй группе его средний уровень был равен 15,8. В третьей группе, т.е. в группе с признаками заболевания он был слегка выше нормы и равнялся 35,4. Но как упоминалось выше это могло оказаться случайностью. У контрольной же группы его средние показатели были 16,5Е/мл. Эстрадиол у женщин с гемикастрацией был в пределах нормы и равнялся 211пмоль/л, но учитывая, что не соблюдались сроки сдачи анализов соответственно фазе МЦ и малое количество наблюдаемых, эти данные можно назвать относительными. У женщин с рецидивами и метастазами наблюдаются явно высокие уровни (281,4пмоль/л) относительно результатов практически здоровых женщин после кастрации. Эстрадиол вырабатывается, кроме яичников и опухоли, в надпочечниках и жировой ткани, в связи с чем были обнаружены его невысокие концентрации и у кастрированных женщин. Итак, во второй группе средний уровень был равен 23пмоль/л, а в контрольной группе 28пмоль/л. Можно сказать, что наибольшую чувствительность к рецидивам и метастазам имел уровень ингибина В. Так как, у женщин с гемикастрацией его средний уровень был равен 43,5пг/мл. А у женщин с рецидивами и метастазами его средняя концентрация равнялась 300пг/мл, что было намного выше и первой группе и остальных практически здоровых

женщин после кастрации. Во второй группе средние показатели равнялись 2,2пг/мл, а в контрольной группе 2,4пг\мл. Результаты наглядно показаны в диаграмме 9. Было интересное наблюдение у 1 наблюдаемой с рецидивом болезни, где уровни ингибинов и эстрадиола были практически на нуле, со следовыми показателями. Пациентка умерла в течение 2 месяцев, рецидив болезни был очень агрессивным. Мы пересмотрели несколько работ, где указывалось на связь низких показателей продукции гормонов опухолью, что свидетельствовало о высоком уровне анаплазии опухолевых клеток и тяжёлом течении заболевания. Возможно наше наблюдение было тому подтверждением.

Подводя итог, можно заключить, что при мониторинге пациенток с ГКОЯ на наличие рецидивов и метастазов, а также на оценку эффективности лечения необходимо комплексное обследование на уровни ингибина А, ингибина В, ФСГ и эстрадиола. Они помогут прогнозировать течение данного вида новообразования.

ВЫВОДЫ: Ингибин А, ингибин В и эстрадиол являются адекватными сывороточными онкомаркерами для мониторинга женщин с ГКОЯ в постменопаузальном периоде и после полной кастрации.

1.СА-125 не имеет ценности для мониторинга данного заболевания.

2.Но ингибин А, ингибин В, ФСГ и эстрадиол непригодны для мониторинга женщин с ГКОЯ в репродуктивном возрасте перенесшим гемикастрацию.

3.Отсутствие синтеза гормонов клетками опухоли связано с высокой атипией, поздними стадиями, низкой дифференцировкой и неблагоприятным течением.

Список литературы:

1. Burger H.G.Characterization of inhibin immunoreactivity in post-menopausal women with ovarian tumors // Clin. Endocrinol. 1996. Vol. 44. P. 413–418.
2. Colombo N.et al. Cisplatin, Vinblastine, and Bleomycin Combination Chemotherapy in Metastatic Granulosa Cell Tumor of the Ovary // Obstetrics and Gynecology. 1986. Vol. 67, № 2. P. 265–268
3. Kerzhkovskaia N.S., Zhordania K.I., Lyubimova N.V. Using inhibin-A to monitor granulosa cell tumor of the ovary // International Journal of Gynecological Cancer< 2003/ Vol. 13, suppl.1. P. 45
4. Margolin K.A. et al. Hepatic Metastasis in Granulosa Cell Tumor of the Ovary. // Cancer. 1985. Vol. 56. P. 691–695
5. К.И. Жорданина, Н.С. Кержковская, Ю.Г. Паяниди, О.А. Анурова, Н.В. Любимова ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохи на РАМН, Москва Гранулезоклеточные опухоли яичников. Диагностика и лечение 33- 42стр.

6. Кержковская Н.С., Любимова Н.В., Жордания К.И. и др. Ингибин А, эстрадиол, ФСГ и СА-125 в диагностике и мониторинге гранулезоклеточной опухоли яичников // Современная онкология. 2003. Т. 5. С. 64–68.

7. Лившиц М.А. Лечение редких опухолей яичников. В сб.: Новости онкологии. Л., 1971. С. 122–125