

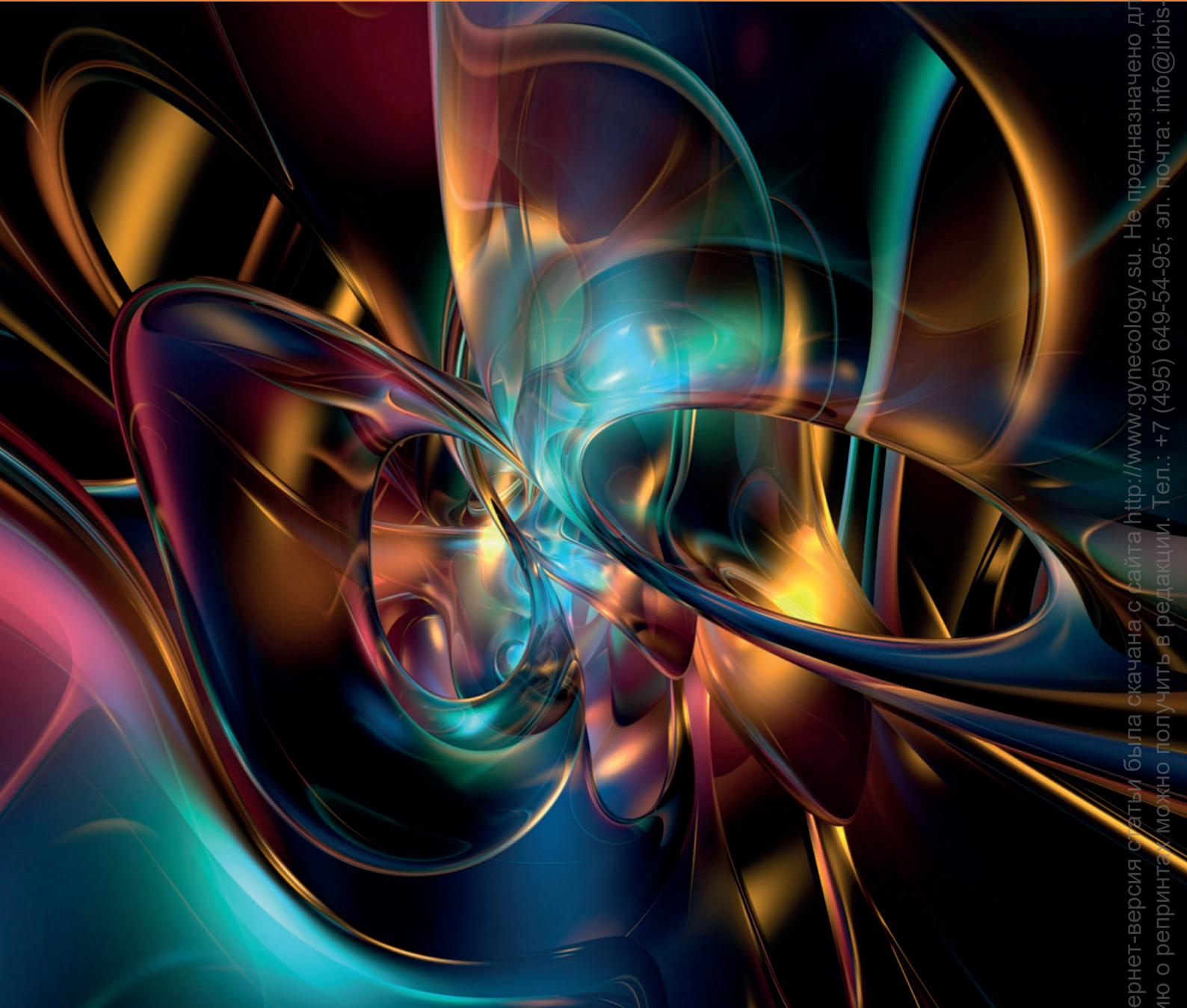
ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2025 • том 19 • № 1



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2025 Vol. 19 No 1

<https://gynecology.su>

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.



Поверхностно-усиленная рамановская спектроскопия как метод диагностики доброкачественных образований яичников у беременных

Д.А. Фаткуллина, И.И. Мусин, А.Г. Ящук, Е.М. Гареев

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 450008 Уфа, ул. Ленина, д. 3

Для контактов: Динара Акрамджановна Фаткуллина, e-mail: mukhamadzhanova91@gmail.com

Резюме

Цель: изучить спектральные особенности плазмы крови у беременных с доброкачественными образованиями яичников (ОЯ).

Материалы и методы. В ретроспективное исследование, проведенное в период с 2021 по 2023 гг., были включены 100 беременных во II и III триместрах беременности в возрасте от 18 до 45 лет. Выделены 2 группы: в основную группу вошли 50 беременных с ОЯ, в контрольную группу – 50 беременных с нормально протекающей беременностью. Методом поверхностно-усиленной рамановской спектроскопии (англ. surface-enhanced Raman spectroscopy, SERS) проведены определение и оценка спектральных особенностей, характерных для ОЯ, необходимые для дифференцированной диагностики данной патологии во время беременности.

Результаты. Выявлены значительные различия в спектральных интенсивностях между группами обследованных. При наличии ОЯ наблюдали значимое в сравнении с контрольной группой усиление интенсивности спектральных пиков в областях 491 нм, 596 нм, 632 нм, 808 нм, 886 нм и 1132 нм и сниженная интенсивность спектральных пиков в областях 725 нм и 1440 нм. После удаления ОЯ спектральная картина восстанавливалась до практически полного соответствия спектральной картине, наблюдаемой в контрольной группе беременных.

Заключение. Выделенные и проанализированные спектральные особенности показали возможность использования SERS в диагностике опухолевидных ОЯ у беременных.

Ключевые слова: рамановская спектроскопия, SERS, доброкачественные опухоли яичников, ОЯ, беременность

Для цитирования: Фаткуллина Д.А., Мусин И.И., Ящук А.Г., Гареев Е.М. Поверхностно-усиленная рамановская спектроскопия как метод диагностики доброкачественных образований яичников у беременных. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2025;19(1):59–67. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.516>.

Surface-enhanced Raman spectroscopy as a method for diagnosing benign ovarian formations in pregnant women

Dinara A. Fatkullina, Ilnur I. Musin, Alfiya G. Yashchuk, Eugeny M. Gareev

Bashkir State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; 3 Lenin Str., Ufa 450008, Russia

Corresponding author: Dinara A. Fatkullina, e-mail: mukhamadzhanova91@gmail.com

Abstract

Aim: to study the spectral characteristics of blood plasma in pregnant women with benign ovarian formations (OF).

Materials and Methods. A retrospective study conducted between 2021 and 2023 included 100 pregnant women aged 18 to 45 years. Two groups were identified: main group included 50 pregnant women with OF, control group included 50 pregnant

women with normal pregnancy. Using the method of surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS), we determined and assessed the spectral features typical to OF, which are necessary for differential diagnosis of this pregnancy-related pathology.

Results. Prominent inter-group differences in spectral intensities were revealed: OF was associated with significantly increased intensity of spectral peaks at 491 nm, 596 nm, 632 nm, 808 nm, 886 nm, 1132 nm and decreased intensity at the peaks of 725 nm and 1440 nm observed compared to control group. After OF removal, spectral pattern restored to near complete compliance with the spectral pattern observed in control group of pregnant women.

Conclusion. The isolated and analyzed spectral features demonstrated an opportunity of using SERS in diagnosing OF in pregnant women.

Keywords: Raman spectroscopy, SERS, benign ovarian formations, OF, pregnancy

For citation: Fatkullina D.A., Musin I.I., Yashchuk A.G., Gareev E.M. Surface-enhanced Raman spectroscopy as a method for diagnosing benign ovarian formations in pregnant women. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2025;19(1):59–67. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.516>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Метод, основанный на изучении рассеянного света и взаимодействия его с веществом, создает особенный «биохимический отпечаток».
- ▶ Метод поверхностно-усиленной рамановской спектроскопии (SERS) применяется не только в медицине, но и в других областях, таких как биология, фармация, криминалистика и др.

Что нового дает статья?

- ▶ Представлен неинвазивный метод диагностики доброкачественных образований яичников (ОЯ) у беременных.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Метод SERS можно рассматривать как потенциальный метод исследования у беременных с новообразованиями яичников.
- ▶ Данный метод снизит частоту гипердиагностики ОЯ, а также поможет принять правильное решения в вопросе об удалении ОЯ во время беременности.

Highlights

What is already known about this subject?

- ▶ The method, based on assessing scattered light and its interaction with matter, creates a special “biochemical imprint”.
- ▶ Surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) is used not only in medicine, but also in other fields, such as biology, pharmacy, forensics, etc.

What are the new findings?

- ▶ A non-invasive method for diagnosing benign ovarian formations (OF) in pregnant women is presented.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ SERS may be considered as a potential research method in pregnant women with ovarian neoplasms.
- ▶ SERS will reduce the frequency of OF over-diagnosing, and will also help to make right decision on OF removal during pregnancy.

Введение / Introduction

Выявление доброкачественных образований яичников (ОЯ) в последние годы имеет тенденцию роста, чаще встречается у женщин репродуктивного возраста [1]. Частота сочетания беременности с ОЯ составляет от 2 до 20 на 1000, что примерно в 2–20 раз выше, чем в общей популяции того же возраста [2]. Данная патология относится к числу «случайных находок» при проведении планового ультразвукового исследования (УЗИ) в I триместре [3]. Наиболее распространенными типами ОЯ во время беременности являются дермоидные кисты (32 %), эндометриомы (15 %), функциональные кисты (12 %), серозные цистаденомы (11 %) и муцинозные цистаденомы (8 %). Примерно 2 % ОЯ во время беременности являются злокачественными. Хотя большинство ОЯ во время беременности можно безопасно наблюдать, и примерно в 70 % случаев они разрешаются спонтанно, в меньшинстве случаев требуется хирургическое вмешательство из-за симптомов, риска перекрута или по-

дозрения на злокачественное новообразование. УЗИ является основой оценки ОЯ во время беременности из-за точности, безопасности и доступности. Данный метод увеличивает частоту выявления опухолей яичников в I триместре беременности, но в тоже время на больших сроках увеличенная матка с околоплодными водами создает ограничение для диагностики ОЯ, что влияет на тактику ведения и лечения пациенток [2]. Следующим методом исследования и диагностики ОЯ является определение содержания специфических и неспецифических опухолевых маркеров [4]. Однако у беременных данные показатели могут иметь ложноположительный результат, что приводит к диагностическим ошибкам и свидетельствует о нецелесообразности их использования [5, 6]. При сложных клинических случаях по показаниям возможно использование дополнительных методов исследования, таких как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) без контрастирования [7, 8]. Однако данные методы исследования во время беременности не дают полной картины и могут

даже оказаться ошибочными, что в свою очередь повышает риск, неблагоприятно влияющий на течение беременности и ее исход [3, 9].

В связи с этим возрастает актуальность поиска новых диагностических маркеров для определения ОЯ. В последние годы появились данные об использовании поверхностно-усиленной рамановской спектроскопии (англ. surface-enhanced Raman spectroscopy, SERS) в медицине, биологии, фармации, криминалистике и других областях науки, которая позволяет быстро идентифицировать объекты исследования путем изучения рассеянного света [10]. Основными достоинствами SERS являются отсутствие пробоподготовки и малые количества объекта исследования. Уникальность данного метода заключается в том, что можно получить необходимую информацию о конформации и микроокружении молекул живых клеток бесконтактно. Выявление различий спектральных характеристик тканей органов малого таза у женщин с патологией по сравнению с нормальной тканью показывает перспективы применения SERS в гинекологической практике [11].

Цель: изучить спектральные особенности плазмы крови у беременных с доброкачественными ОЯ.

Материалы и методы / Materials and Methods

Дизайн исследования / Study design

В ретроспективное исследование, проведенное в период с 2021 по 2023 гг., были включены 100 беременных во II и III триместрах беременности. Все беременные были обследованы в соответствии с приказом Минздрава России от 20.10.2020 N 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология"» [12].

Выделены 2 группы: в основную группу вошли 50 беременных с ОЯ, в контрольную группу – 50 беременных с нормально протекающей беременностью.

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Критерии включения в основную группу: возраст от 18 до 45 лет включительно; наличие доброкачественных ОЯ; информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в контрольную группу: возраст от 18 до 45 лет включительно; отсутствие патологических изменений и объемных образований в проекции матки и маточных придатков по результатам УЗИ органов малого таза (ОМТ); информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: возраст моложе 18 и старше 45 лет; наличие в анамнезе злокачественных новообразований любых других локализаций; наличие острых воспалительных заболеваний ОМТ; беремен-

ность, наступившая в результате вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ); состояние беременной, которое, по мнению врача, может угрожать ее безопасности при выполнении любой процедуры, предусмотренной в рамках исследования; отказ от участия или отсутствие информированного согласия.

Методы исследования / Study methods

Проведен анализ спектров SERS плазмы беременных с ОЯ и с нормально протекающей беременностью. Отбор проб венозной крови осуществляли в сроке от 15 до 36,6 нед в обеих группах однократно и повторно у беременных основной группы после удаления ОЯ в сроке от 15,3 до 28,5 недель.

Метод SERS в клинической практике является малоинвазивным, безболезненным и не представляет угрозу осложнений, основан на взаимодействии света с легкодоступными биожидкостями, включая кровь, мочу или слюну [13]. Для исследования спектральных характеристик биологической жидкости с помощью SERS был использован экспериментальный стенд, состоящий из спектрометрической системы Raman Life RL785 (ООО «ФОТОН-БИО», Россия) на основе ПЗС-детектора и микроскопа ADF U300 (ADF, Китай).

Исследование проводили на рамановском микроскопе в режиме SERS-сигнала (капля исследуемой пробы 5 мкм наносится на поверхность специальной наноостровковой SERS-подложки). Технология получения SERS-подложки, используемой в нашем исследовании, подробно изложена в работе М.В. Зуева [14]. С помощью программы EnSpectr для регистрации спектров использовали объектив LMPlan, замер осуществляли при длине волны 785 нм в области от 300 до 1700 нм со спектральным разрешением 6–8 нм при увеличении 50×6 и мощностью излучения 20 мВт, при этом время экспозиции составило 2000 мс, а количество усреднений – 10. Предварительно проводили запись окружающего фонового сигнала, позднее автоматически вычитая его из последующих регистрируемых спектров исследуемых образцов плазмы.

Для спектрального анализа были допущены образцы плазмы беременных с подтвержденным как клинически, так и гистологически диагнозом «доброкачественное образование яичников». В общей сложности было получено 50 образцов плазмы крови беременных с ОЯ (основная группа) и 50 образцов нормальной плазмы от здоровых женщин (контрольная группа).

Отдельно исследовали плазму женщин с ОЯ во время беременности и плазму крови тех же беременных уже после удаления ОЯ (группа сравнения). В эту группу вошли 8 женщин.

Подготовка образцов

Кровь отбирали в вакуумные пробирки с ЭДТА-К2. Плазму получали путем центрифугирования крови

продолжительностью 5 мин при 3000 оборотов в минуту. Полученную плазму переливали в пустую стерильную пробирку без дополнительных компонентов и замораживали при температуре -18°C для дальнейшего исследования. Образцы плазмы были нанесены на гладкую, фольгированную, твердую поверхность путем капельного нанесения для дальнейшего высыхания на воздухе. После высыхания для каждого продукта были выбраны 3 точки фокусировки, откуда были собраны рамановские спектры. Окончательный спектр получен путем усреднения трех регистрируемых спектров. Все данные были собраны в одних и тех же условиях.

Статистический анализ / Statistical analysis

Пиковые значения рамановских спектров были оцифрованы и введены в таблицу типа «объект-признак» в среде программного пакета Statistica 10 (StatSoft Inc., США) [15] в виде «профилей описания» спектрограмм (длина волны в нм – амплитуда в относительных единицах) для всех женщин. При этом в такой профиль были включены только те пики, для которых по литературным данным [16–21] было известно, что они соответствуют определенным веществам: 491 нм, 596 нм, 632 нм, 725 нм, 808 нм, 886 нм, 1004 нм, 1055 нм, 1132 нм, 1202 нм, 1328 нм, 1440 нм, 1567 нм и 1665 нм. Далее в каждой группе массивы данных по каждому пику спектрограммы при помощи критерия Колмогорова–Смирнова были проверены на «нормальность». Поскольку ни в одном случае их нельзя было рассматривать в качестве модификации «нормального распределения», при формировании групповых профилей спектрограмм вместо усреднения использовался расчет медиан, квартилей $[Q_{25}; Q_{75}]$ и границ вариации (Min–Max). Для наглядности медианные значения были соединены линией, полученной путем сплайн-экстраполяции в графическом редакторе Statistica 10. Полученные данные и обследования вносились в специально сформированную карту и в электронные таблицы Statistica 10. Статистический анализ данных также проводили с помощью программного обеспечения Statistica 10. Для оценки значимости межгрупповых различий использовали тест Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Расчет рангового коэффициента осуществляли методом корреляции Кендала [22].

Результаты и обсуждение / Results and Discussion

Сравнение паттернов рамановских спектров образцов плазмы беременных основной и контрольной групп приведено на **рисунке 1**. Как видно, в обеих группах наиболее представительными по степени выраженности являются пики, соответствующие

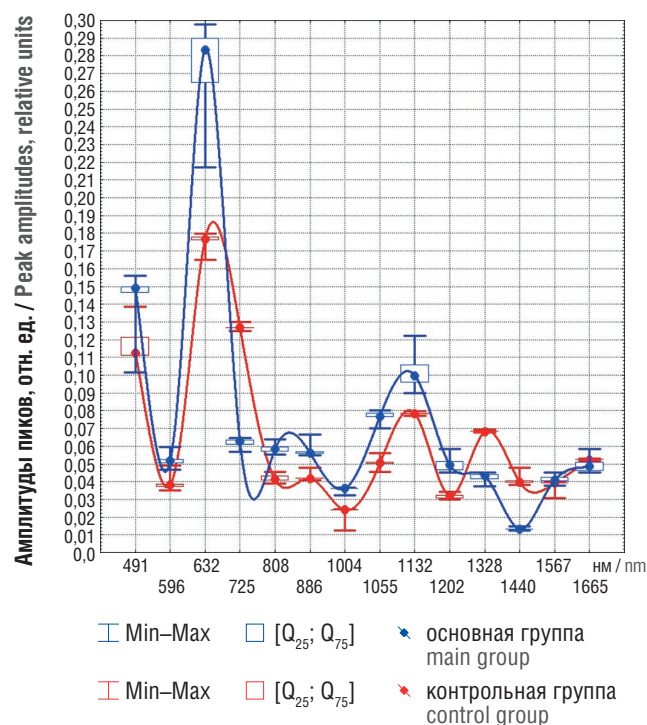


Рисунок 1. Медианные значения спектров поверхностно-усиленного рамановского рассеяния плазмы крови беременных с доброкачественными образованиями яичников (основная группа) и беременных с нормально протекающей беременностью (контрольная группа).

Figure 1. Median magnitude of blood plasma surface-enhanced Raman scattering spectra in pregnant women with benign ovarian formations (main group) and pregnant women with normal pregnancy (control group).

L-аргинину (491 нм), L-тирози́ну (632 нм) и D-маннозе (1132 нм). При этом практически по всем пикам границы вариации амплитуд не пересекаются, т. е. межгрупповые различия являются значимыми и без проверки специальными критериями. Почти совпадающие значения имели место только для длин волн 1567 нм (валин) и 1665 нм (тимин), однако проверка по критерию Манна–Уитни показала, что и в этих двух случаях различия оказались хотя и малозначительными, но значимыми ($Z = 7,2$ и $Z = 6,1$; $p < 0,0001$).

Для удобства сравнительного анализа различия по всем пикам сведены в **таблицу 1**, где знаком «+» отмечены случаи, когда интенсивность пика, соответствующего данному веществу, в одной группе значимо выше, чем в другой. Хорошо видно, что в основной группе с новообразованиями яичников содержание L-аргинина, фосфатидилинозитола, L-тирозина, глутамата, D-галактозамина, фенилаланина и D-маннозы выше, чем в контрольной группе, причем для L-тирозина это превышение очень рельефное и в относительном и абсолютном смысле. В контрольной группе значимо больше присутствие аденина, триптофана, коллагена, валина и тимина, причем для аденина это превышение также носит достаточно резкий характер.

Таблица 1. Схематическое отображение различий пиковых значений рамановского спектра в группах.

Table 1. Schematic representation of inter-group differences in Raman peak magnitude.

Вещество Substance	Пиковое положение, нм Peak position, nm	Основная группа Main group	Контрольная группа Control group
L-аргинин / L-arginine	491	+	
Фосфатидилинозитол / Phosphatidylinositol	596	+	
L-тирозин / L-tyrosine	632	+	
Аденин, коэнзим А / Adenine, coenzyme A	725		+
Глутамат / Glutamate	808	+	
Сахарид, глутатион, D-галактозамин / Saccharide, glutathione, D-galactosamine	886	+	
Фенилаланин, пик 1 / Phenylalanine, peak 1	1004	+	
Липиды / Lipids	1055	+	
D-манноза / D-mannose	1132	+	
Фенилаланин, пик 2 / Phenylalanine, peak 2	1202	+	
Триптофан / Tryptophan	1328		+
Коллаген / Collagen	1440		+
Валин / Valin	1567		+
Тимин / Timin	1655		+

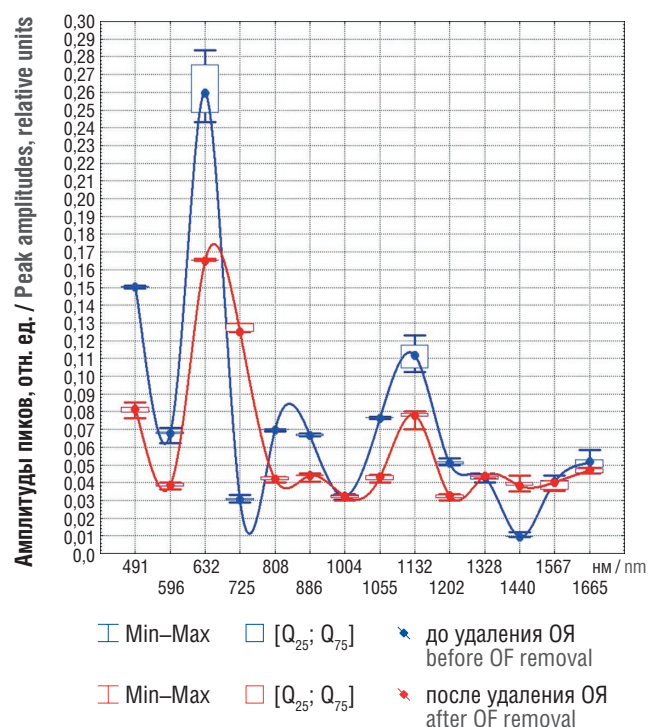


Рисунок 2. Медианные значения спектров поверхностно-усиленного рамановского рассеяния плазмы крови беременных до и после удаления доброкачественных образований яичников (ОЯ).

Figure 2. Median magnitude of blood plasma surface-enhanced Raman scattering spectra in pregnant women before and after benign ovarian formations (OF) removal.

Такое же сравнение было произведено для группы женщин до и после удаления ОЯ (рис. 2). Как можно видеть, между состояниями «до» и «после» удаления ОЯ различия интенсивности пиковых значений в принципе аналогичны тем, что имели место при сравнении

основной и контрольной групп. После удаления ОЯ пиковые значения спектра оказались значимо и существенно ниже для L-аргинина (491 нм), фосфатидилинозитола (596 нм), L-тирозина (632 нм), глутамата (808 нм), D-галактозамина (886 нм) и D-маннозы (1132 нм), а для аденина (725 нм) и коллагена (1440 нм) выше, чем до удаления. Следовательно, имело место практически такое же соотношение, как между основной и контрольной группами.

В этой связи мы решили сравнить спектральные паттерны в группе после удаления ОЯ и в контрольной группе (рис. 3). Как видно, паттерны спектров этих групп практически совпадают, хотя в контрольной группе имело место существенное превышение по L-аргинуину (491 нм) и триптофану (1328 нм). Расчет рангового коэффициента корреляции Кендала [22], не требующего допущения о «нормальности» сравниваемых числовых рядов, показал, что по профилю и величине пиковых значений эти паттерны практически идентичны ($\tau = 0,91$; $p < 0,0001$).

Различия между спектральными паттернами до удаления ОЯ и контрольной группой (рис. 4) оказались фактически такими же, что и между основной и контрольной группами. Соответственно, корреляция паттерна пиковых значений спектров, полученных до удаления ОЯ и в контрольной группе,кратно слабее и незначима ($\tau = 0,36$; $p > 0,07$), причем столь же слабая корреляция ($\tau = 0,36$) имела место между паттернами, полученными до и после удаления ОЯ. Отметим также, что корреляция паттерна пиковых значений спектров основной и контрольной групп также существенно слабее, чем между состоянием после удаления ОЯ и контрольной группой ($\tau = 0,56$; $p < 0,006$ против $\tau = 0,91$; $p < 0,0001$). Напротив, корреляция пат-

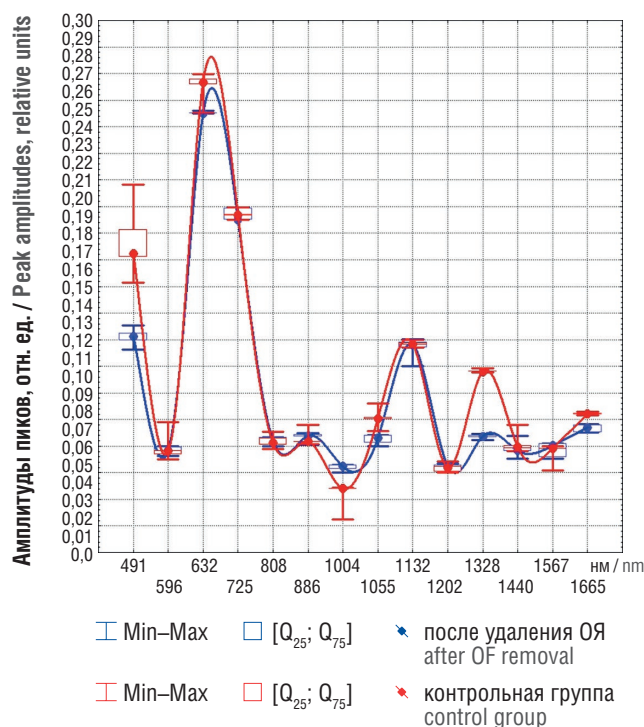


Рисунок 3. Медианные значения спектров поверхностно-усиленного рамановского рассеяния плазмы крови беременных после удаления доброкачественных образований яичников (ОЯ) и в контрольной группе.

Figure 3. Median magnitude of blood plasma surface-enhanced Raman scattering spectra in pregnant women after benign ovarian formations (OF) removal and in control group.

тернов спектров до удаления ОЯ и в основной группе оказалась очень тесной ($\tau = 0,80$; $p < 0,0001$), т. е. это идентичные по проявлениям спектра состояния. Это позволяет предположить, что удаление ОЯ приводит к восстановлению картины рамановского спектра до вида и уровня, характерного для женщин с нормально протекающей беременностью.

Сравнение спектров плазмы основной группы по отношению к контрольной выявило значительные различия в спектральных интенсивностях. По полученным результатам можно сделать вывод, что небольшое отличие пика одного спектра от другого значительно влияет на состав и концентрацию различных компонентов в жидкостях, что в свою очередь позволяет определить принадлежность плазмы к одной из групп. Повышенный сигнал в пиках 725 нм ($\delta(\text{C-H})$ -аденин, коэнзим А), 1328 нм (триптофан), 1567 нм (валин) и 1655 нм (тимин) у контрольной группы по сравнению с основной группой указывает на относительно сниженное количество оснований нуклеиновых кислот в плазме у беременных с ОЯ.

В основной группе наиболее представительными по степени выраженности были пики, соответствующие L-аргинуину (491 нм), фосфатидилинозитолу (596 нм), L-тирозиону (632 нм), глутамату, D-галактозамину, фенилаланину и D-маннозе, это объясняет повышенное содержание аминокислот и сахаридов

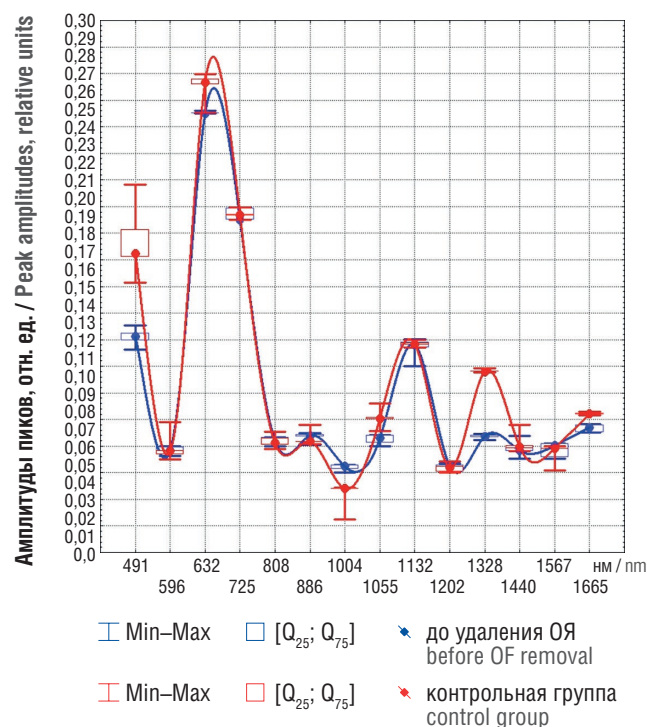


Рисунок 4. Медианные значения спектров поверхностно-усиленного рамановского рассеяния плазмы крови беременных до удаления доброкачественных образований яичников (ОЯ) и в контрольной группе.

Figure 4. Median magnitude of blood plasma surface-enhanced Raman scattering spectra in pregnant women before benign ovarian formations (OF) removal and in control group.

у женщин с ОЯ, что связано с аномальным метаболизмом [23] и свидетельствует о специальных биохимических изменениях количества или структуры образцов плазмы. Имеет смысл отметить, что пик D-маннозы (1132 нм) в основной группе имеет более высокую интенсивность из-за нарушения процесса гликолиза и окисления пировиноградной кислоты (цикл Кребса) [24]. Показательно, что исследователи отмечают более низкое содержание коллагена в группе женщин, которые имеют ОЯ, по сравнению с контрольной группой, что объясняется истощением резерва цитоплазматического муцина и повышенной концентрацией матричных металлопротеиназ (англ. matrix metalloproteinases, MMPs) MMP-1, MMP-8, MMP-13, которые участвуют в расщеплении коллагена [23]. Стоит также отметить, что по нашим результатам гистологического исследования, ОЯ были представлены муцинозной цистаденомой, серозной и эндометриодной кистами, кистой желтого тела, т. е. носили доброкачественный характер. В мировой и отечественной литературе встречаются работы, в результате которых было установлено, что рамановские спектры новообразований яичников указывают на большее содержание в исследуемой плазме белков и более низкое содержание ДНК и липидов [24], а большинство исследований направлено на выявление злокачественных образований [25]. В нашей ра-

боте мы показали диагностическую ценность метода SERS и возможность его использования во время беременности. Тем не менее для получения более точных и прогностически значимых результатов требуется дальнейшее исследование в данной области.

Заключение / Conclusion

Различия в интенсивности пиков у беременных с ОЯ и без патологии отражают серьезные различия в составе и концентрации различных компонентов в ткане-

вых жидкостях, что в свою очередь потенциально позволяет определить принадлежность плазмы к одной из этих групп. Выявлены изменения в биохимическом составе плазмы крови у беременных с доброкачественными ОЯ в виде наличия повышенной интенсивности в 6 пиках и восстановление картины рамановского спектра до характерного для женщин с нормально протекающей беременностью после удаления ОЯ. Данный метод исследования может быть использован в качестве дополнительного диагностического критерия для неинвазивной диагностики ОЯ у беременных.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 11.04.2024. В доработанном виде: 26.12.2024. Принята к печати: 09.01.2025. Опубликована онлайн: 10.01.2025.	Received: 11.04.2024. Revision received: 26.12.2024. Accepted: 09.01.2025. Published online: 10.01.2025.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных.	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Согласие пациентов	Patient consent
Получено.	Obtained.
Одобрение этического комитета	Ethics approval
Исследование проводилось в соответствии с требованиями надлежащей клинической практики и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Дизайн исследования утвержден локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Башкирский ГМУ Минздрава России, протокол № 9 от 17.11.2021.	The study was conducted in accordance with Good Clinical Practice and the Declaration of Helsinki. The study design was approved by the Local Ethics Committee of the Bashkir State Medical University, Protocol No. 9 dated of November 17, 2021.
Раскрытие данных	Data sharing
План статистического анализа, принципы анализа и данные об отдельных участниках, лежащие в основе результатов, представленных в этой статье, после деидентификации (текст, таблицы) будут доступны по запросу исследователей, которые предоставят методологически обоснованное предложение для метаанализа данных индивидуальных участников спустя 3 мес и до 5 лет после публикации статьи. Предложения следует направлять на почтовый ящик mukhamadzhanova91@gmail.com. Чтобы получить доступ, лица, запрашивающие данные, должны будут подписать соглашение о доступе к данным.	The statistical analysis plan, analysis principles and data on individual participants that underlie the results presented in this article, after de-identification (text, tables) will be available at the request of researchers who will provide a methodologically sound proposal for a meta-analysis of individual participants' data 3 months later 5 years after the publication of the article. Proposals should be sent to the mailbox mukhamadzhanova91@gmail.com. In order to gain access, data requesters will need to sign a data access agreement.
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации.	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to peoples or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content.
Права и полномочия	Rights and permissions
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством.	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

Литература:

- Адамян Л.В., Попов А.А., Козаченко А.В. Беременность и доброкачественные опухоли яичников. *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2015;1(4):58–62.
- Cathcart A.M., Nezhat F.R., Emerson J. et al. Adnexal masses during pregnancy: diagnosis, treatment, and prognosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;228(6):601–12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.11.1291>.
- Oprescu N., Ionescu C., Dragan I. et al. Adnexal masses in pregnancy: perinatal impact. *Rom J Morphol Embryol*. 2018;59(1):153–8.
- Vara J., Manzour N., Chacón E. et al. Ovarian Adnexal Reporting Data System (O-RADS) for classifying adnexal masses: a systematic review and meta-analysis. *Cancers*. 2022;14(13):3151. <https://doi.org/10.3390/cancers14133151>.
- Мартынов С.А. Хирургическая тактика при лечении беременных с опухолевидными образованиями и опухолями яичников: Автореф. дис... докт. мед. наук. М., 2015. 35 с.
- Recent advances in diagnosis and management of ovarian cancer – First Edition. Eds. S.E. Jensen, S.A. Farghaly. USA: Springer, 2014. 20 p.
- Peccatori F.A., Azim H.A., Orecchia R. et al. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013;24 Suppl 6:vi160–70. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt199>.
- Pearl J.P., Price R.R., Tonkin A.E. et al. SAGES guidelines for the use of laparoscopy during pregnancy. *Surg Endosc*. 2017;31(10):3767–82. <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5637-3>.
- Rocha R.M., Barcelos I.D.E.S. Practical recommendations for the management of benign adnexal masses. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2020;42(9):569–76. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1714049>.
- Тихонова В.В., Саушкин А.С. Обзор возможностей применения Рамановской спектроскопии в процессно-аналитической технологии (PAT). *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2020;(10):35–9. <https://doi.org/10.29296/25877313-2020-10-05>.
- Александров М.Т., Зуев В.М., Кукушкин В.В. и др. Исследование спектральных характеристик органов малого таза у женщин и их клиническое значение. *Онкогинекология*. 2013;(3):61–7.
- Приказ Минздрава России от 20.10.2020 N 1130N «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология"». М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2020. 829 с. Режим доступа: https://helper.gosuslugi.ru/netcat_files/8/9/prikaz_20102020_1130_akusherstvo.pdf. [Дата обращения: 25.03.2024].
- Bonifacio A., Cervo S., Sergio V. Label-free surface-enhanced Raman spectroscopy of biofluids: fundamental aspects and diagnostic applications. *Anal Bioanal Chem*. 2015;407(27):8265–77. <https://doi.org/10.1007/s00216-015-8697-z>.
- Зуев В.М., Лысцев Д.В., Артемьев Д.Н. и др. Оценка результатов поверхностно-усиленной рамановской спектроскопии у женщин с доброкачественными и злокачественными заболеваниями эндометрия. *Архив акушерства и гинекологии имени В.Ф. Снегирева*. 2023;10(4):299–310. <https://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-4-299-310>.
- Боев В.М., Борщук Е.Л., Екимов А.К., Бегун Д.Н. Руководство по обеспечению решения медико-биологических задач с применением программы Statistica 10. Оренбург: ОАО «ИПК «Южный Урал», 2014. 208 с.
- Rubina S., Krishna C.M. Raman spectroscopy in cervical cancers: an update. *J Cancer Res Ther*. 2015;11(1):10–7. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.154065>.
- Parlatan U., Inanc M.T., Ozgor B. Yu. et al. Raman spectroscopy as a non-invasive diagnostic technique for endometriosis. *Sci Rep*. 2019;9(1):19795. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56308-y>.
- Barnas E., Skret-Magierlo J., Skret A. et al. Simultaneous FTIR and Raman spectroscopy in endometrial atypical hyperplasia and cancer. *Int J Mol Sci*. 2020;21(14):4828. <https://doi.org/10.3390/ijms21144828>.
- Feng S., Wang W., Tai I.T. et al. Label-free surface-enhanced Raman spectroscopy for detection of colorectal cancer and precursor lesions using blood plasma. *Biomed Opt Express*. 2015;6(9):3494–502. <https://doi.org/10.1364/BOE.6.003494>.
- Song H., Peng J.-S., Dong-Sheng Y. et al. Serum metabolic profiling of human gastric cancer based on gas chromatography/mass spectrometry. *Braz J Med Biol Res*. 2012;45(1):78–85. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2011007500158>.
- Atkins C.G., Buckley K., Blades M.W., Turner R.F.B. Raman spectroscopy of blood and blood components. *Appl Spectrosc*. 2017;71(5):767–93. <https://doi.org/10.1177/0003702816686593>.
- Кендэл М. Ранговые корреляции. М.: Статистика, 1975. 214 с.
- Lin D., Feng S., Pan J. et al. Colorectal cancer detection by gold nanoparticle based surface-enhanced Raman spectroscopy of blood serum and statistical analysis. *OptExpress*. 2011;19(14):13565–77. <https://doi.org/10.1364/OE.19.013565>.
- Krishna C.M., Sockalingum G.D., Bhat R.A. et al. FTIR and Raman microspectroscopy of normal, benign, and malignant formalin-fixed ovarian tissues. *Anal Bioanal Chem*. 2007;387(5):1649–56. <https://doi.org/10.1007/s00216-006-0827-1>.
- Paraskeva M., Ashton K.M., Stringfellow H.F. et al. Raman spectroscopic techniques to detect ovarian cancer biomarkers in blood plasma. *Talanta*. 2018;189:281–8. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2018.06.084>.

References:

- Adamyan L.V., Popov A.A., Kozachenko A.V. Pregnancy and benign tumors of ovaries. [Beremennost' i dobrokachestvennyye opuholi yaichnikov]. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. 2015;1(4):58–62. (In Russ.).
- Cathcart A.M., Nezhat F.R., Emerson J. et al. Adnexal masses during pregnancy: diagnosis, treatment, and prognosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;228(6):601–12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.11.1291>.
- Oprescu N., Ionescu C., Dragan I. et al. Adnexal masses in pregnancy: perinatal impact. *Rom J Morphol Embryol*. 2018;59(1):153–8.
- Vara J., Manzour N., Chacón E. et al. Ovarian Adnexal Reporting Data System (O-RADS) for classifying adnexal masses: a systematic review and meta-analysis. *Cancers*. 2022;14(13):3151. <https://doi.org/10.3390/cancers14133151>.
- Martynov S.A. Surgical treatment in pregnant women with ovarian tumors and tumor-like masses. [Hirurgicheskaya taktika pri lechenii beremennyh s opuholevidnymi obrazovaniyami i opuholyami yaichnikov: Avtoref. dis... dokt. med. nauk]. Moscow, 2015. 35 p. (In Russ.).
- Recent advances in diagnosis and management of ovarian cancer – First Edition. Eds. S.E. Jensen, S.A. Farghaly. USA: Springer, 2014. 20 p.
- Peccatori F.A., Azim H.A., Orecchia R. et al. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013;24 Suppl 6:vi160–70. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt199>.
- Pearl J.P., Price R.R., Tonkin A.E. et al. SAGES guidelines for the use of laparoscopy during pregnancy. *Surg Endosc*. 2017;31(10):3767–82. <https://doi.org/10.1007/s00464-017-5637-3>.
- Rocha R.M., Barcelos I.D.E.S. Practical recommendations for the management of benign adnexal masses. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2020;42(9):569–76. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1714049>.
- Tikhonova V.V., Sauskin A.S. Application of raman spectroscopy to process analytical technology (PAT). [Obzor vozmozhnostej primeneniya Ramanovskoy spektroskopii v processno-analiticheskoy tekhnologii (PAT)]. *Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmacevticheskoy himii*. 2020;(10):35–9. (In Russ.). <https://doi.org/10.29296/25877313-2020-10-05>.
- Alexandrov M.T., Zuev V.M., Kukushkin V.V. et al. Spectral analysis of pelvic tissues in women and it's clinical value. [Issledovanie spektral'nyh harakteristik organov malogo taza u zhenshchin i ih

- klinicheskoe znachenie]. *Onkoginekologiya*. 2013;(3):61–7. (In Russ.).
12. Order of the Ministry of Health of Russia dated of 20.10.2020 N 1130n «On approval of the Procedure for the provision of medical care in the profile of "obstetrics and gynecology"». [Prikaz Minzdrava Rossii ot 20.10.2020 N 1130n «Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya medicinskoj pomoshchi po profilu "akusherstvo i ginekologiya"»]. Moscow: Ministerstvo zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii, 2020. 829 p. (In Russ.). Available at: https://help.gosuslugi.ru/netcat_files/8/9/prikaz_20102020_1130_akusherstvo.pdf. [Accessed: 25.03.2024].
 13. Bonifacio A., Cervo S., Sergo V. Label-free surface-enhanced Raman spectroscopy of biofluids: fundamental aspects and diagnostic applications. *Anal Bioanal Chem*. 2015;407(27):8265–77. <https://doi.org/10.1007/s00216-015-8697-z>.
 14. Zuev V.M., Lystsev D.V., Artem'ev D.N. et al. Surface-enhanced Raman spectroscopy in women with benign and malignant endometrial diseases. [Ocenka rezul'tatov poverhnostno-usilenoj ramanovskoj spektroskopii u zhenshchin s dobrokachestvennymi i zlokachestvennymi zabolevaniyami endometriya]. *Arhiv akusherstva i ginekologii imeni V.F. Snegireva*. 2023;10(4):299–310. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/2313-8726-2023-10-4-299-310>.
 15. Boev V.M., Borshchuk E.L., Ekimov A.K., Begoun D.N. Guide to ensuring the solution of medical and biological problems using the Statistica 10 program. [Rukovodstvo po obespecheniyu resheniya mediko-biologicheskikh zadach s primeneniem programmy Statistica 10]. Orenburg: OAO «IPK «YuzhnyyUral», 2014. 208 p. (In Russ.).
 16. Rubina S., Krishna C.M. Raman spectroscopy in cervical cancers: an update. *J Cancer Res Ther*. 2015;11(1):10–7. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.154065>.
 17. Parlatan U., Inanc M.T., Ozgor B. Yu. et al. Raman spectroscopy as a non-invasive diagnostic technique for endometriosis. *Sci Rep*. 2019;9(1):19795. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56308-y>.
 18. Barnas E., Skret-Magierlo J., Skret A. et al. Simultaneous FTIR and Raman spectroscopy in endometrial atypical hyperplasia and cancer. *Int J Mol Sci*. 2020;21(14):4828. <https://doi.org/10.3390/ijms21144828>.
 19. Feng S., Wang W., Tai I.T. et al. Label-free surface-enhanced Raman spectroscopy for detection of colorectal cancer and precursor lesions using blood plasma. *Biomed Opt Express*. 2015;6(9):3494–502. <https://doi.org/10.1364/BOE.6.003494>.
 20. Song H., Peng J.-S., Dong-Sheng Y. et al. Serum metabolic profiling of human gastric cancer based on gas chromatography/mass spectrometry. *Braz J Med Biol Res*. 2012;45(1):78–85. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2011007500158>.
 21. Atkins C.G., Buckley K., Blades M.W., Turner R.F.B. Raman spectroscopy of blood and blood components. *Appl Spectrosc*. 2017;71(5):767–93. <https://doi.org/10.1177/0003702816686593>.
 22. Kendel M. Rank correlations. [Rangovye korrelyacii]. Moscow: Statistika, 1975. 214 p. (In Russ.).
 23. Lin D., Feng S., Pan J. et al. Colorectal cancer detection by gold nanoparticle based surface-enhanced Raman spectroscopy of blood serum and statistical analysis. *OptExpress*. 2011;19(14):13565–77. <https://doi.org/10.1364/OE.19.013565>.
 24. Krishna C.M., Sockalingum G.D., Bhat R.A. et al. FTIR and Raman microspectroscopy of normal, benign, and malignant formalin-fixed ovarian tissues. *Anal Bioanal Chem*. 2007;387(5):1649–56. <https://doi.org/10.1007/s00216-006-0827-1>.
 25. Paraskeva M., Ashton K.M., Stringfellow H.F. et al. Raman spectroscopic techniques to detect ovarian cancer biomarkers in blood plasma. *Talanta*. 2018;189:281–8. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2018.06.084>.

Сведения об авторах / About the authors:

Фаткуллина Динара Акрамджановна / Dinara A. Fatkullina, MD. E-mail: mukhamadzhanova91@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9615-2134>.

Мусин Ильнур Ирекович, д.м.н. / **Ilnur I. Musin**, MD, Dr Sci Med. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5520-5845>.

Ящук Альфия Галимовна, д.м.н., проф. / **Alfiya G. Yashchuk**, MD, Dr Sci Med, Prof. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2645-1662>.

Гареев Евгений Мусинович, к.б.н. / **Eugeny M. Gareev**, MD, PhD in Biology. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6561-0892>.