

УДК 618

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИКИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ

М. Л. Добрынина^{1,2}, кандидат медицинских наук,

Е. Ю. Шульпина^{1,2}, кандидат медицинских наук,

Д. С. Смирнова^{1,2*},

А. А. Лебедева^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

² ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздрава России, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20

Актуальность. При новообразованиях яичников лечебная тактика и объем предстоящего оперативного вмешательства определяются в зависимости от вероятности злокачественного характера процесса, что зачастую трудно установить до операции.

Цель исследования – усовершенствовать диагностику злокачественных образований яичников с использованием индекса малигнизации (ИМ).

Материал и методы. Обследовано 98 женщин с новообразованиями яичников. Проводили ультразвуковое исследование и доплерографию яичников, определяли уровень опухолевого маркера СА-125 и рассчитывали ИМ. У всех пациенток выполнено хирургическое вмешательство по поводу новообразования, диагноз верифицирован по результатам гистологического исследования.

Результаты. На основании традиционного обследования злокачественный характер новообразования яичников был заподозрен у 33 из 98 женщин (подтвержден в ходе операции у 15 человек). Расчет ИМ позволял заподозрить злокачественный процесс в яичниках у 25 женщин (подтвержден у 20 из них). Ложноотрицательный результат диагностики чаще был получен при традиционном обследовании (из 65 человек с низкой вероятностью злокачественного процесса в дальнейшем верифицирован рак у 9 (13,8%)), чем при использовании ИМ (из 73 человек с низкой вероятностью злокачественного процесса после операции выявлен рак у 4 (5,5%), $p < 0,05$).

Выводы. Использование формализованной шкалы (ИМ) повышает точность диагностики злокачественного новообразования на дооперационном этапе.

Ключевые слова: доброкачественные и злокачественные образования яичников, рак, ультразвуковое исследование, доплерография, опухолевый маркер СА-125, индекс малигнизации.

* Ответственный за переписку (corresponding author): donatto.37@mail.ru

В структуре женских онкологических заболеваний лидирующее место занимают злокачественные опухоли репродуктивной системы. Среди них наиболее коварным заболеванием, трудным для своевременного распознавания, является рак яичников. По данным Международного агентства по изучению рака (International Agency for Research on Cancer), ежегодно в мире регистрируется более 165 тыс. новых случаев рака яичников. За последние 10 лет в России отмечен заметный прирост заболеваемости (на 8,5%) [1, 2, 5]. Выживаемость больных с данной патологией низкая. Это обусловлено отсутствием специфических диагностических тестов и бессимптомным течением заболевания на ранних стадиях [4, 7].

Правильная лечебная тактика, объем предстоящего оперативного вмешательства определяются в зависимости от доброкачественности или злокаче-

ственности процесса. Для дифференциальной диагностики характера процесса в яичниках необходим максимально информативный скрининг.

Цель данного исследования – оптимизация диагностики злокачественных образований яичников с использованием индекса малигнизации (ИМ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздрава России обследованы 98 женщин с подозрением на новообразование яичников.

Выполнялось общеклиническое обследование, ультразвуковое исследование (УЗИ) матки и придатков на аппарате Logiq C5 (General Electric Healthcare, США), доплерография для выявления интенсивного кровотока в центре и на периферии опухоли (как кос-

венного признака злокачественности новообразования). Измеряли уровень опухолеассоциированного антигена СА-125 в сыворотке крови.

В соответствии с целью исследования вычисляли ИМ, который предложен для оценки вероятности злокачественности новообразования яичников [3] до получения результатов морфологического исследования материала, взятого в ходе операции. ИМ рассчитывался по усовершенствованной формуле, разработанной S. Tingulstad и соавт. [8]:

$$\text{ИМ} = A \times B \times C,$$

где множитель А – возрастной период: постменопауза – 4 балла, пременопауза или репродуктивный возраст – 1 балл; множитель В – ультразвуковые признаки злокачественности (многокамерность новообразования яичников, присутствие в нем солидного компонента, двусторонний характер новообразования, наличие асцита или метастазов): их отсутствие – 0 баллов, 1 признак – 1 балл, более 1 признака – 4 балла; множитель С – абсолютное значение СА-125 (МЕ/мл) [6].

О злокачественности новообразования яичников свидетельствует значение ИМ более 200 [6].

Статистическая обработка данных проведена с помощью программы Microsoft Excel 2003. Статистическую значимость различий устанавливали в помощью t-критерия Стьюдента, в качестве порогового значения принято $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациенток было выполнено хирургическое вмешательство по поводу новообразования. Диагноз был верифицирован по результатам интраоперационного и послеоперационного гистологического исследования. В 1-ю группу вошли 74 пациентки с доброкачественными новообразованиями яичников (ДНЯ), во 2-ю группу – 24 женщины со злокачественными новообразованиями яичников (ЗНЯ). Средний возраст женщин в 1-й группе составил $38,4 \pm 1,5$ года, во 2-й группе – $51,1 \pm 1,8$ года, т. е. ДНЯ чаще выявлялись у женщин репродуктивного возраста, а ЗНЯ – у пациенток старшего возраста.

У женщин 1-й группы по сравнению с женщинами 2-й группы статистически значимо реже в анамнезе имелись воспалительные заболевания (соответственно 27 (36,4%) и 16 (66,6%), $p < 0,001$), бесплодие (24 (13,3%) и 11 (45,8%), $p < 0,001$). Частота жалоб на нарушение менструальной функции у женщин с ДНЯ и ЗНЯ группы статистически значимо не различалась (40 (54,1%) и 11 (45,8%), $p > 0,05$) (табл. 1).

До операции у всех женщин выполнялось УЗИ, в ходе которого выявлялись отдельные признаки малигнизации. У пациенток с ЗНЯ многокамерность и увеличение

толщины перегородок обнаруживалось в 6 раз чаще, чем у женщин с ДНЯ (соответственно у 14 (58,3%) и 7 (9,5%), $p < 0,001$). Двусторонний процесс наблюдался в 3 раза чаще при ЗНЯ, чем при ДНЯ (соответственно 6 (25%) и 6 (8,1%), $p < 0,02$). Такие признаки малигнизации, как солидный компонент (у 5 женщин с ЗНЯ (20,8%) и у 1 женщины с ДНЯ (1,4%), $p < 0,001$) и разрастания по внутренней поверхности яичника (соответственно 8 (33,3%) и 1 (1,4%)), выявлялись значительно чаще ($p < 0,001$) у пациенток 2-й группы. Асцит был обнаружен только у женщин с ЗНЯ (20,8%, $p < 0,001$) (табл. 1).

В целом те или иные признаки малигнизации при УЗИ выявлены у 20 женщин (83,3%). У них было проведено УЗИ с доплерографией, в ходе которого обнаружена васкуляризация новообразования с интенсивным кровотоком по периферии и в центре, что считается косвенным признаком злокачественного процесса.

Уровень СА-125 у пациенток находился в пределах от 3,27 до 500,00 МЕ/мл (в норме менее 35 МЕ/мл). Этот показатель превышал нормальные значения у 33 женщин, из которых пациентки 1-й группы составили 18 (24,3%), пациентки 2-й группы – 15 (62,5%) ($p < 0,001$) (табл. 1).

В целом по данным традиционного клинко-инструментального исследования злокачественный характер новообразования был заподозрен у 32 из 98 женщин (33,6%).

Значения ИМ колебались от 3,27 до 500, среднее значение – $77,99 \pm 18,16$. Повышенный ИМ (более 200) установлен у 25 из 98 женщин, т. е. при использовании ИМ злокачественный характер новообразования был заподозрен у 25 женщин.

Значения ИМ более 200 регистрировались статистически значимо чаще у женщин с ЗНЯ (20 (83,3%), чем у женщин с ДНЯ (5 (6,8%), $p < 0,001$) (табл. 1). У пациенток с ДНЯ ИМ составил более 200 только при таких гистологических типах опухолей, как цилиоэпителиальная цистаденома с вторичными дистрофическими изменениями яичника, текаклеточная опухоль, пограничная цилиоэпителиальная цистаденома в сочетании с поверхностным папиломатозом, серозная цистаденома яичника.

Для иллюстрации использования ИМ приводим клинические примеры.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 1

Пациентка В., 58 лет. Предъявляет жалобы на тянущие боли внизу живота, увеличение живота в объеме. Менопауза продолжается 6 лет. Уровень СА-125 составляет 483,2 МЕ/мл. При УЗИ в проекции правого яичника обнаружено многокамерное объемное образование размерами $183 \times 112 \times 40$ мм с участками

Таблица 1. Распространенность отдельных клинико-инструментальных признаков у обследованных женщин

| Признак | Все обследованные с новообразованиями (n = 98), абс. | | Женщины с доброкачественными новообразованиями яичников (n = 74), % | | Женщины со злокачественными новообразованиями яичников (n = 24), % | |
|--|--|------|---|-------|--|------|
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Воспалительные заболевания в анамнезе | 43 | 43,9 | 36,4 | 49,1 | 66,0* | 27,5 |
| Нарушение менструальной функции в анамнезе | 51 | 52,0 | 54,1 | 73,1 | 48,5 | 20,2 |
| Бесплодие | 35 | 35,7 | 13,3 | 17,9 | 45,8* | 19,1 |
| Многокамерность новообразования и увеличение толщины перегородок | 21 | 21,4 | 9,5 | 12,8 | 58,3* | 24,5 |
| Солидный компонент | 6 | 6,1 | 1,4 | 1,9 | 20,8 | 8,7 |
| Разрастание новообразования по внутренней поверхности яичника | 9 | 9,2 | 1,4 | 1,9 | 33,3 | 13,8 |
| Двусторонний процесс | 12 | 12,2 | 8,1 | 10,9 | 25,0 | 10,4 |
| Асцит | 5 | 5,1 | – | 0,0 | 20,8 | 8,7 |
| Уровень СА-125 > 35 МЕ/мл | 33 | 33,7 | 24,3 | 32,8 | 62,5* | 26,1 |
| ИМ < 200 | 73 | 74,5 | 93,2 | 125,8 | 16,7* | 6,9 |
| ИМ > 200 | 25 | 25,5 | 6,8 | 9,1 | 83,3 | 34,4 |

интенсивного кровотока, которые визуализированы при доплерографии. Определяется свободная жидкость в брюшной полости в объеме 400 мл.

Расчет ИМ:

A – многокамерное образование + асцит (4 балла),

B – постменопауза (4 балла),

C – уровень СА-125 483,2 МЕ/мл,

$ИМ = A \times B \times C = 4 \times 4 \times 483,2 = 7731,2$.

В данном случае как данные традиционного обследования, так и ИМ однозначно свидетельствуют о высокой вероятности злокачественности выявленного новообразования.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 2

Пациентка С., 32 лет. Предъявляет жалобы на тянущие боли внизу живота. Последняя менструация была 25 дней назад. При влагалищном осмотре слева пальпа-

торно определяется плотное подвижное образование. При УЗИ в проекции левого яичника обнаружено солидное образование размерами 62 × 39 × 28 мм с ровными контурами и неомогенной структурой. Уровень СА-125 составил 15,7 МЕ/мл.

Расчет ИМ:

A – солидный компонент в левом яичнике (1 балл),

B – репродуктивный возраст (1 балл),

C – уровень СА-125 15,7 МЕ/мл,

$ИМ = A \times B \times C = 1 \times 1 \times 15,7 = 15,7$.

В данном случае результаты клинико-инструментального исследования свидетельствуют в пользу злокачественности процесса, но значения ИМ указывают на его доброкачественность.

Далее были сопоставлены результаты стандартной предварительной диагностики злокачественного образования и прогноза на основании расчета ИМ (табл. 2).

Таблица 2. Сопоставление результатов дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных новообразований яичников

| Диагностика | Все обследованные с новообразованиями (n = 98), абс. | | Женщины с доброкачественными новообразованиями яичников (n = 74), абс. (%) | | Женщины со злокачественными новообразованиями яичников (n = 24), абс. (%) | |
|------------------------------------|--|--------------------------------------|--|-------------------------|---|-------------------------|
| | Высокая вероятность злокачественности | Низкая вероятность злокачественности | Положительный результат | Отрицательный результат | Положительный результат | Отрицательный результат |
| Стандартная | 32 | 66 | 18 (24,3) | 56 (75,5) | 15 (62,5) | 9 (37,5) |
| Использование индекса малигнизации | 25 | 73 | 5 (6,8) | 69 (93,2) | 20 (83,3) | 4 (16,7) |

Как свидетельствуют данные таблицы 2, на основании стандартного обследования на дооперационном этапе наличие ЗНЯ было предположено в 62,5% случаев, на основании ИМ – в 83,3% случаев. Таким образом, чувствительность и специфичность метода дооперационной диагностики ЗНЯ путем расчета ИМ превышает соответствующие характеристики стандартной диагностики (табл. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование формализованной шкалы – ИМ, учитывающего результаты инструментального и лабораторного обследований, повышает точность диагностики злокачественного новообразования на дооперационном этапе, что может иметь большое значение при планировании оперативного вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян, Л. В. Эндометриозы : руководство для врачей / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков, Е. Н. Андреева. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – М. : Медицина, 2006. – 410 с.
2. Гинекология : национальное руководство / В. И. Кулакова, И. Б. Манухина, Г. М. Савельевой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 809–822, 921–931.
3. Кира, Е. Ф. Эндометриозная болезнь / Е. Ф. Кира, Ю. В. Цвелев // Гинекология : руководство для врачей / под ред. В. Н. Серова, Е. Ф. Кира. – М. : Литтерра, 2008. – Гл. 22.
4. Нейштадт, Э. Л. Опухоли яичника / Э. Л. Нейштадт, И. Н. Ожиганова. – Фолиант, 2014. – 352 с.
5. Онкогинекологический атлас. Классификация и определение стадии опухолей. Принципы диагностики и лечения / под ред. Дж. Р. Смита, Д. Хили, Дж. Дель Приоре. – М. : Практическая медицина, 2010. – 40 с.
6. Тактика ведения больных с кистозными образованиями яичников прогнозирование (версии и контраверсии) / А. С. Гаспаров, Е. Д. Дубинская, Ю. Г. Паяниди, И. А. Бабичева // StatusPraesens. – 2013. – № 3(14). – С. 35–39.
7. Хачкурузов, С. Г. Ультразвуковая симптоматика и дифференциальная диагностика кист и опухолей яичников / С. Г. Хачкурузов. – М. : МЕДпресс-информ, 2014. – 288 с.
8. Evaluation of a risk of malignancy index based on serum CA125, ultrasound findings and menopausal status in the pre-operative diagnosis of pelvic masses / S. Tingulstad [et al.] // British Journal of Obstetrics and Gynaecology. – 1996. – Vol. 103, No. 8. – P. 826–831.

IMPROVED DIAGNOSIS FOR BENIGN AND MALIGNANT OVARY TUMORS

M. L. Dobrynina, E. Yu. Shulpina, D. S. Smirnova, A. A. Lebedeva

Actuality. Therapeutic tactics and volume of forthcoming operative intervention in ovary tumors are determined in dependence on the probable malignant character of the process and it is difficult to ascertain this fact before the operation.

Objective is to improve the diagnosis of ovary malignant tumors by using of relative malignancy index.

Material and methods. 98 women with ovary tumors were examined. General clinical examination was performed namely ovary ultrasound examination, dopplerography, determination of CA-125 tumor marker level, calculation of relative malignancy index; the latter included quantitative parameters of instrumental examination results. All patients undergone surgical intervention for tumors and the diagnosis was verified upon the results of histological examination.

Results. The malignant character of ovary tumors was suspected in 33 of 98 women (and it was confirmed in 15 persons in operative intervention). Relative malignancy index calculation allowed to suspect ovary malignant process in 25 women (it was confirmed in 20 of them). Serious mistakes of diagnosis such as negative predictions in the presence of malignant tumors were more often marked in traditional examination (among 65 women with low probability of malignant process only 9 cancer cases were revealed in operative intervention (13.8%) in comparison with relative malignancy index application (among 73 women with low probability of malignant process only 4 cancer cases were revealed (5.5%, $p < 0,05$).

Conclusions. The application of formalized scale (relative malignancy index) increased the accuracy of the diagnosis of malignant tumors before the operation and this fact was allowed to be rather significant for more detailed planning for forthcoming operative interventions in women with ovary tumors.

Key words: benign and malignant ovary tumors, cancer, ultrasound examination, dopplerography, CA-125 tumor marker, relative malignancy index.