

КИСТОЗНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ЯИЧНИКОВ: МЕДИКО-ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ ГИНЕКОЛОГИИ И ОНКОГИНЕКОЛОГИИ

**Профессор А.С. Гаспаров, доктор медицинских наук Е.Д. Дубинская,
кандидат медицинских наук И.А. Бабичева**

Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР РУДН

В статье анализируется информативность индекса малигнизации как критерия предварительной оценки злокачественности кистозных образований яичников. Представлены «пошаговые» действия врача как на этапе амбулаторно-поликлинической помощи, так и в стационаре.

Ключевые слова: кистозные образования яичников, индекс малигнизации, медико-организационные вопросы.

CYSTIC OVARIAN LESIONS: MEDICAL AND ORGANIZATIONAL ISSUES OF GYNECOLOGY AND ONCOGYNECOLOGY

**Prof. A.S. Gasparov, E.D. Dubinskaya, M.D. Ph.D. in Medical Sciences,
I.A. Babicheva, M.D. Ph.D. in Medical Sciences**

*Chair of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine, Faculty of Professional Skills Upgrading
and Retraining of Medical Professionals of Peoples' Friendship University of Russia*

The article presents the analysis of the informativity of malignancy index as a criterion for the preliminary assessment of malignancy of cystic ovarian lesions. The article describes «stepwise» actions and procedures to be performed by physician both on the stage of outpatient care and at in-patient clinic and hospital.

Key words: cystic ovarian lesions, malignancy index, medical and organizational issues.

Актуальность

Различные кистозные образования яичников выявляются у 7,8% пациенток репродуктивного возраста и у 2,5–18% больных в постменопаузе [7]. Рак яичников составляет 4–6% среди злокачественных опухолей у женщин и занимает седьмое место по частоте [1]. Со случаями ранних стадий рака яичника сталкиваются в основном гинекологи общего профиля, и следует признать, что без консультации онколога стадирование и лечение в большинстве случаев выполняются неадекватно [2].

При этом, к сожалению, в 70% случаев рак яичника диагностируется уже в распространенной стадии, что, как следствие, приводит к тому, что пятилетняя выживаемость пациентов не превышает 30% [4]. Ранняя диагностика злокачественных опухолей яичников (ЗОЯ) трудна, так как до сих пор не существует специфических диагностических тестов, позволяющих выявить опухоль

на начальных этапах ее развития. При прогрессировании заболевания наблюдается опухолевая диссеминация по брюшине, поражение выходит за пределы малого таза, вовлекаются органы брюшной полости, накапливается асцитическая жидкость, плеврит [1]. Таким образом, у большинства пациенток болезнь диагностируется в поздних стадиях, а около 70% больных ЗОЯ первой стадии и 40% со второй стадией заболевания поступают именно в гинекологические стационары общего профиля.

В нашей стране «профиль» пациенток с кистозными образованиями яичников, как правило, определяет гинеколог, а не онколог, однако четких критериев для направления больных в общегинекологический или онкологический стационар не существует. Гинекологи и гинекологи-онкологи в ряде случаев по-разному оценивают клиническую ситуацию. Так, в структуре непрофильного гинекологического стационара частота

выявленного рака яичников составляет 1–3%, в структуре онкологических стационаров приближается к 95–100%. Органосохраняющая тактика гинекологов в некоторых случаях будет находиться в противоречии с радикализмом онкологов. Дискуссию вызывает как необходимость и доступ оперативного вмешательства, так и его объем в зависимости от возраста и интраоперационных находок.

Спорными считаем рекомендации Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE), свидетельствующие о том, что хирургическое лечение эндометриоидных кист до 4 см в диаметре не показано, поскольку может приводить к снижению овариального резерва [5]. Ряд гинекологов, выступающих с позиций сохранения овариального резерва у молодых женщин, считают, что возможно консервативное ведение таких больных, и, более того, планирование беременности, в том числе и с помощью репродуктивных вспомогательных технологий [9]. Эта рекомендация вызывает сомнения в связи с тем, что гистологическую природу образования можно определить только после гистологического исследования. Онкологи же рассматривают любое образование яичников как потенциально злокачественное, что предполагает широкий спектр предоперационного обследования, гистологическую верификацию диагноза и радикальные объемы оперативных вмешательств.

Представляется спорным вопрос о необходимости стандартного и обязательного проведения у всех пациенток с кистозными образованиями яичников гастроскопии и колоноскопии. Эта инвазивная процедура, требующая анестезии, нередко негативно воспринимается больными. Некоторые зарубежные авторы высказываются против этих исследований без серьезных оснований. Например, в клиническом руководстве Американского колледжа акушеров-гинекологов (Guideline Summary NGC-6539) о тактике ведения пациенток с образованиями яичников нет прямых указаний для использования этих диагностических методик [3].

Парадокс «кистозных образований яичников» заключается в том, что уже до операции врач-гинеколог должен определить с высокой степенью достоверности вероятность возможного озлокачествления образования. Как это выполнить? Четких критериев, как уже говорилось выше, позволяю-

щих оценить вероятность наличия злокачественной опухоли, не предложено.

Правда, в зарубежной литературе есть информация об использовании в качестве прогностического маркера (при предоперационной диагностике) индекса малигнизации для предварительной оценки вероятности озлокачествления образования в яичниках. В отечественных работах мы не нашли применения этого параметра в широкой практике.

Отсутствие единого мнения о тактике ведения больных с кистозными образованиями яичников, единого протокола, позволяющего проводить оптимальное обследование и лечение, послужило основанием для данного исследования.

Цель настоящего исследования: изучить прогностическую значимость индекса малигнизации в сопоставлении с гистологическим заключением о характере кистозного образования яичника.

Материалы и методы

В соответствии с поставленными задачами в исследование было включено 345 пациенток с образованиями яичников (с 2010 по 2012 гг.), которым было проведено обследование в поликлиническом отделении ГKB №79 (г. Москва) — это клиническая база кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПК МР РУДН.

Всем пациенткам было проведено общеклиническое обследование.

Эхографическое исследование и доплерометрию проводили с использованием УЗ приборов фирмы «Aloka» SSD-2000, «Aloka» SSD-900 (Япония) с использованием трансабдоминального и трансвагинального датчиков частотой 3,5, 5 МГц и 6,0 МГц.

Исследование онкомаркеров СА-125, РЭА, СА 19-9 проведено по стандартной методике.

В практической работе был использован индекс малигнизации (ИМ), предложенный американскими исследователями и позволяющий получить предварительную оценку вероятности злокачественности в баллах [8].

Суть математического расчета следующая: индекс малигнизации = ультразвуковые характеристики (в баллах) × состояние менструальной функции (пременопауза/постменопауза) × абсолютные показатели СА-125.

В проведенном исследовании индекс малигнизации был использован также для пациенток репродуктивного возраста. Расчеты по формуле велись в таком случае по образцу пациенток, находящихся в пременопаузе.

Ультразвуковая оценка включала следующие характеристики: наличие многокамерности, солидного компонента, билатеральных образований яичников, асцита или внутрибрюшных метастазов. Каждому компоненту присваивался один балл. При расчете индекса малигнизации компоненту «ультразвуковые характеристики» присваивались: 0 баллов при отсутствии вышеперечисленных признаков, 1 балл — при наличии одного из признаков, 4 балла — при наличии двух и более признаков. Состояние менструальной функции учитывалось в формуле следующим образом: 1 балл — пациенткам в пременопаузе, 4 балла — пациенткам в постменопаузе.

Пример 1. Пациентка А., 53 лет, в постменопаузе с многокамерным кистозным образованием, имеющим солидный компонент, и показателем СА-125 30 ЕД/мл: 4 балла (возраст) × 4 балла (солидный компонент в многокамерном образовании) × 30 (показатель СА-125) = 480.

Пример 2. Пациентка М., 27 лет, с двусторонними однокамерными образованиями и показателем СА-125 170 ЕД/мл: 1 балл (возраст) × 1 балл (двусторонние однокамерные образования) × 170 (показатель СА-125) = 170.

При показателе индекса малигнизации менее 200 образование яичника расценивалось как потенциально доброкачественное (таблица 1).

Независимо от объема оперативного вмешательства, выполненного лапароскопическим

доступом, проводилось удаление придатков или кист яичников с учетом правил абластики (в специальном контейнере) за исключением случаев вскрытия капсул кист при выполнении цистэктомии (что наиболее часто встречалось при вылушивании эндометриоидных кист яичников).

Статистический анализ

Для анализа результатов использовали статистические компьютерные программы SPSS (версия 10.0.7) и Statistica (версия 6.0) for Windows. Результаты исследования представлены как средние ± стандартное отклонение ($M \pm SD$). Тест Колмогорова-Смирнова использовали для подтверждения нормального распределения полученных результатов. Для оценки значимости расхождения частот использовался критерий χ^2 . Различия между группами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты собственных исследований и их обсуждение

По результатам обследования, включающего индекс малигнизации, пациентки были разделены на две группы: в первую группу были включены 283 (62%) пациентки, с показателем менее 200, которые впоследствии оперированы в гинекологическом отделении ГКБ № 79; во вторую группу были включены 52 пациентки (38%), индекс малигнизации у которых превышал 200. Пациентки с повышенным ИМ были направлены для консультации онкогинекологом и получили лечение в стационарах онкологического профиля.

Таблица 1

Расчет индекса малигнизации [8]

Критерий	Балл	Принцип расчета
Менопаузальный статус: Пременопауза и репродуктивный возраст Постменопауза	1 4	A (1 или 4)
Ультразвуковые особенности: многокамерность солидный компонент двусторонние образования асцит метастазы	Нет особенностей = 0 1 признак = 1 Более 1 признака = 4	B (0, 1 или 4)
Содержание СА-125 в сыворотке крови	Абсолютное значение (ЕД/мл)	C
Расчет индекса малигнизации		A×B×C

Всего было проанализировано 283 операции у больных с образованиями яичников и ИМ менее 200: из них — 279 лапароскопическим доступом, 4 — лапаротомическим. Доступ оперативного вмешательства определялся результатами предоперационного обследования, позволяющего предположить доброкачественность, возрастом пациентки, размером образования и наличием сопутствующей соматической патологии. Размеры образований яичников составляли от 2,0 см до 9,0 см в диаметре.

Средний возраст пациенток составил от 19 до 70 лет (37±5,6 лет). В структуре больных преобладали пациентки репродуктивного возраста — 210 (74,2 %). У 142 (67,6%) пациенток репродуктивного возраста вторым показанием для лапароскопического вмешательства было бесплодие.

Показатели СА-125 — в пределах от 5,7 до 120,6.

Согласно данным предоперационного обследования индекс злокачественности не превышал 200 во всех представленных случаях.

Согласно гистологическим заключениям после хирургического вмешательства лапароскопическим доступом были обнаружены: эндометриодные кисты — 137 (48,4%), серозные цистаденомы — 73 (25,8%), дермоидные кисты яичников — 45 (15,9%), параовариальные кисты — 22 (7,8%), аденокарцинома — 2 (0,7%). В одном из случаев верификации злокачественного образования яич-

ника показанием к операции было бесплодие, и небольшие до 0,5 см папиллярные разрастания на яичниках стали интраоперационной находкой. Во втором случае выявления рака яичника опухоли расценивали как эндометриодную кисту. Результаты гистологического заключения после чревосечения (n=4) подтвердили наличие псевдомуцинозных (в двух случаях) и серозных (в двух случаях) цистаденом. Злокачественных образований после чревосечения выявлено не было.

У 52 пациенток с повышенным ИМ структура гистологических заключений существенно отличалась: доброкачественные образования были выявлены лишь в 25% случаев, в 75% — диагностированы пограничные или злокачественные опухоли (Рис. 1).

Объемы оперативного вмешательства были представлены в следующем виде: цистэктомия — 203 (71,7%), аднексэктомия — 51 (18%), пангистерэктомия 29 (10,3%).

Согласно полученным данным, частота диагностических ошибок при использовании ИМ при диагностике природы кистозных образований яичников составила 0,7%. Одним из существенных предоперационных критериев, позволяющих исключить злокачественность образований яичников, по нашему мнению, является расчет индекса злокачественности, учитывающий параметры возраста пациентки, данные ультразвукового исследования, а также показатели маркера

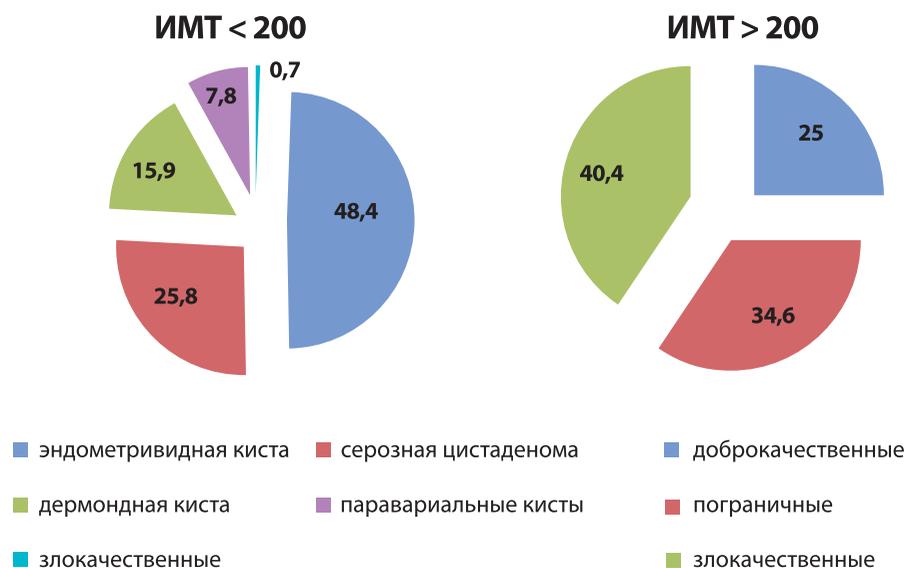


Рис. 1. Структура кистозных образований яичников с учетом индекса малигнизации (ИМ)%

Опухоли придатков матки

CA-125. В международном руководстве NICE clinical guidelines CG 122 (Issued: April 2011) о ведении больных раком яичника один из ключевых моментов — обязательное использование индекса злокачественности. В рекомендациях четко указано: только при повышении индекса более 250 пациентка должна быть дополнительно обследована.

Согласно данным литературы, чувствительность индекса малигнизации 2, предложенного Tingulstad et al. и использованного в данной работе, составляет 80%, специфичность — 78,2%, предсказательная ценность положительного результата — 71,6%, предсказательная ценность отрицательного результата — 85,1%. Таким образом, это более информативный критерий, чем предложенный ранее Jacobs et al. индекс малигнизации 1 [6; 10].

По данным последних исследований, чувствительность исследования маркеров CA-125, HE4, ROMA и индекса малигнизации при дифференциальной диагностике доброкачествен-

ных и злокачественных образований яичников достаточно высока и составляет 70,4%, 79,6%, 74,1% и 63% соответственно. Для диагностики злокачественных образований (аденокарцином) чувствительность исследования вышеуказанных маркеров (CA-125, HE4, ROMA (пре и постменопауза) и индекса малигнизации) составляет 93,5%, 87,1%, 80%, 95,2%, и 87,1%. Наиболее точные цифровые данные при этом можно получить, используя индекс злокачественности [4].

Проведенный анализ подтверждает информативность индекса малигнизации в качестве критерия злокачественности в предоперационной диагностике у пациенток с кистозными образованиями яичников. Дифференцированный подход в зависимости от показателя индекса позволяет оптимизировать медико-организационные аспекты ведения таких больных, своевременно изменив тактику и направив пациентку в профильное учреждение. Медико-организационные аспекты представлены на рис. 2.



Рис. 2. Медико-организационные аспекты ведения пациенток с кистозными образованиями яичников с использованием индекса малигнизации

Таким образом, проведенный анализ позволяет сделать следующие выводы:

1. Значения индекса малигнизации менее 200 у пациенток с кистозными образованиями яичников позволяют определить доброкачественность в 99,3% случаев (в сопоставлении с гистологической верификацией диагноза).

2. Значения индекса малигнизации более 200 позволяют заподозрить злокачественность образований яичников, что соответствует результатам гистологического исследования в 75% случаев (пограничные и злокачественные опухоли).

3. При значении индекса малигнизации более 200 пациентке должно быть рекомендовано провести обследование и лечение в онкологичес-

ком, а не в гинекологическом учреждении общего профиля.

4. При оперативном вмешательстве лапароскопическим доступом в стационаре общего профиля и подозрении на злокачественность интраоперационными «пошаговыми» действиями врача являются: видеозапись операции, биопсия образования (при излитии содержания кисты взять его на исследование и тщательно промыть брюшную полость), биопсии контрлатерального яичника, сальника, подозрительных участков брюшины, а также забор перитонеальной жидкости для цитологического исследования. Получение результатов позволит стадировать заболевание и определить оптимальную тактику ведения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жордания К.И. Некоторые аспекты диагностики и лечения рака яичников // Рус. мед. журн. «Онкология». 2002. Т. 10. № 24 (166). С. 1095–1102.
2. Краснопольский В.И., Попов А.А., Слободянюк Б.А. Лапароскопия и рак яичников // Онкогинекология. 2012; 4: 69–73.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Management of adnexal masses. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 2007 Jul. 14 p. (ACOG practice bulletin; no. 83). [116 references].
4. Anton C., Carvalho F.M., Oliveira E.I. A comparison of CA125, HE4, risk ovarian malignancy algorithm (ROMA), and risk malignancy index (RMI) for the classification of ovarian masses // Clinics (Sao Paulo). 2012; 67(5): 437–41.
5. Gelbaya T.A., Nardo L.G. Evidence-based management of endometrioma // Reprod Biomed Online 2011; 23(1): 15–24.
6. Jacobs I., Oram D., Fairbanks J., et al (1990). A risk of malignancy index incorporating CA125, ultrasound and menopausal status for the accurate pre-operative diagnosis of ovarian cancer. Br J Obstet Gynaecol, 97, 922–9.
7. Kuivasaari-Pirinen P., Anttila M. Ovarian cysts // Duodecim. 2011; 127(17): 1857–63.
8. Tingulstad S., Hagen B., Skjeldestad F.E., et al: Evaluation of a Risk of Malignancy Index Based on Serum CA125, Ultrasound Findings and Menopausal Status in the Pre-Operative Diagnosis of Pelvic Masses. Br J Obstet Gynaecol 1996; 103(8): 826–31.
9. Tsoumpou I., Kyrgiou M., Gelbaya T.A., Nardo L.G. The effect of surgical treatment for endometrioma on in vitro fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis // Fertil Steril. 2009 Jul; 92(1): 75–87.
10. Watcharada Moolthiya, Pissamai Yuenyao The Risk of Malignancy Index (RMI) in Diagnosis of Ovarian Malignancy // Asian Pacific J Cancer Prev, 10, 865–868.