

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ЕГУНОВА МАРИЯ АЛЕКСЕЕВНА

**ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МЕТОДОВ RMI. И ROMA В
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ**

14.01.01 – акушерство и гинекология

Научный доклад
о результатах научно-квалификационной работы

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
И. Г. Куценко

Томск – 2018

Актуальность проблемы. У 7,8% пациенток репродуктивного возраста и у 2,5-18% больных в постменопаузе выявляют объемные образования яичников (ООЯ) [Kuivasaari-Pirinen P. et al., 2011]. Среди новообразований женских половых органов опухоли яичников занимают третье место. В ранее опубликованных исследованиях показано, что в репродуктивном возрасте вероятность того, что новообразование в яичнике окажется доброкачественным, составляет 85-93%, а у пациенток в постменопаузе – 55-80% [Scully R. et al., 1999; Katz V.L. et al., 2007; Ашрафян Л. А., 2007; Савельева Г. М. и соавт., 2009].

На сегодняшний день отсутствуют четкие критерии для направления больных с ООЯ в гинекологический или онкологический стационар. В структуре гинекологического стационара частота выявленного рака яичников (РЯ) составляет 1–3% [Гаспаров А.С. и соавт., 2013]. Оценка клинической ситуации гинекологами и онкологами зачастую проводится по-разному: органосохраняющая тактика гинекологов в ряде случаев идет в разрез с радикализмом онкологов.

Важность правильной дифференциальной диагностики доброкачественных (ДОЯ) и злокачественных (ЗОЯ) объемных образований яичников не вызывает сомнений. Было показано, что выживаемость пациенток выше, и прогноз лучше, когда лечение (хирургическое и последующее химиотерапевтическое) проводится в специализированных центрах гинекологами-онкологами. [Paulsen T. et al., 2006]. По приблизительным оценкам, обнаружение ЗОЯ на I и II стадиях в 75% случаев позволило бы снизить смертность 50% [Ueland F.R. et al., 2005; Siegel R. et al., 2011], тем не менее, в настоящее время не существует единого стандарта оценки риска малигнизации при обследовании женщин с объемными образованиями в проекции маточных придатков. Поиск метода, который позволил бы провести надежную дифференциальную диагностику ДОЯ и ЗОЯ на этапе предоперационного обследования, продолжается до сих пор. Результаты исследований, посвященных диагностической значимости имеющихся на сегодняшний день в арсенале врачей методов крайне противоречивы.

Цель исследования: выявить наиболее информативные прогностические методы дифференциальной диагностики объемных образований яичников на этапе предоперационного обследования.

Задачи исследования:

1. Провести комплексное обследование женщин с объемными образованиями яичников с применением индекса RMI и алгоритма ROMA на этапе предоперационного обследования с целью дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных процессов.

2. Изучить прогностическую значимость RMI и ROMA, как методов, помогающих дифференцировать объемные образования яичников на предоперационном этапе.

3. Провести сравнительный анализ информативности современных инструментальных и лабораторных методов исследования в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей яичников.

4. Изучить прогностическую значимость индекса малигнизации с применением опухолевого маркера HE-4.

5. Изучить структуру объемных образований яичников у женщин в различных возрастных группах на основании результатов гистологического исследования операционного материала.

6. Определить наличие связи между показателями RMI и ROMA и гистологической принадлежностью объемных образований яичников; между значениями показателей RMI и ROMA и стадией рака яичников.

Научная новизна

В рамках исследования проведено комплексное изучение и дана сравнительная оценка диагностической ценности методов, применяющихся для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей яичников; впервые изучена связь между значениями RMI, ROMA и гистологической принадлежностью объемных образований яичников, между значениями показателей RMI, ROMA и стадией рака яичников.

Показана высокая прогностическая значимость индекса малигнизации RMI в дифференциальной диагностике объемных образований яичников на предоперационном этапе.

Впервые предложен «модифицированный» индекс малигнизации с высокими показателями чувствительности и специфичности по результатам проведенного исследования, что может указывать на перспективность использования данного метода для дифференциальной диагностики объемных образований яичников на этапе предоперационного обследования. Таким образом, в ходе выполнения диссертационной работы получен результат интеллектуальной деятельности, способный к правовой охране, и подана заявка на выдачу патента на изобретение (№ 2018116904 от 08.05.18).

Показана высокая чувствительность и специфичность опухолевого маркера HE-4 и «модифицированного» индекса малигнизации у пациенток с эндометриоидными кистами яичников.

Научно - практическая значимость исследования

Установление характера опухоли яичника с использованием высокоинформативных методов на этапе предоперационного обследования позволит пациенткам с доброкачественными процессами избежать неоправданной радикальной операции и сохранить репродуктивную функцию, а пациенток с диагнозом злокачественного новообразования -

направить в специализированные онкологические клиники и правильно спланировать объем хирургического вмешательства.

Разработанный в ходе исследования «модифицированный» индекс малигнизации яичников является перспективным методом дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей яичников, требующим дальнейшего изучения и, при подтверждении высокой прогностической значимости в исследованиях с большим количеством участников, - внедрения в широкую клиническую практику.

Положения, выносимые на защиту:

1. Индекс малигнизации RMI продемонстрировал наибольшую прогностическую ценность из утвержденных методов дифференциальной диагностики объемных образований яичников на этапе предоперационного обследования.

2. Опухолевый маркер HE-4 в проведенном исследовании характеризовался наименьшими показателями чувствительности при самых высоких уровнях специфичности.

3. Определение концентрации опухолевого маркера HE-4 и расчет «модифицированного» индекса малигнизации являются высокоинформативными в целях дифференциальной диагностики эндометриоидных и злокачественных новообразований яичников.

4. Замена СА-125 на опухолевый маркер HE-4 в формуле расчета RMI и расчет «модифицированного» индекса малигнизации повышает точность дифференциальной диагностики объемных образований яичников на этапе предоперационного обследования.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на XVIII и XIX межрегиональных научно-практических конференциях «Амбулаторно-поликлиническая помощь в акушерстве и гинекологии» в рамках дискуссионного клуба молодых ученых (Томск, 2015-2016); XX межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии» (Томск, 2017); II Национальном научно-образовательном конгрессе «Онкологические проблемы от менархе до менопаузы» (Москва, 2018); XXIV Всероссийском конгрессе с международным участием и специализированной выставочной композицией «Амбулаторно-поликлиническая помощь в эпицентре женского здоровья» (Москва, 2018); XXII Международной научно-практической конференции «Доказанное и сомнительное в акушерстве и гинекологии» в рамках конкурса молодых ученых на английском языке (Кемерово, 2018).

Внедрение результатов исследования

Основные результаты исследования внедрены в практику гинекологов-онкологов ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», а также используются в учебном процессе на кафедре акушерства и гинекологии ГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 4 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов, где должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание учёных степеней доктора и кандидата наук.

Личный вклад автора

Анализ данных литературы по теме диссертации, планирование исследования, формулировка цели, задач исследования, научной новизны и практической значимости работы, анализ клинических и лабораторно-инструментальных данных, работа с медицинской документацией (истории болезни, протоколы аутопсий), создание электронных баз данных, статистическая обработка материала, оформление публикаций и написание диссертационной работы выполнены лично автором.

Выводы:

1. Индекс малигнизации RMI продемонстрировал наибольшую из исследованных методов ценность в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований яичников на предоперационном этапе. Алгоритм ROMA показал меньшую значимость в сравнении с RMI.
2. Расчет «модифицированного» RMI показал наибольшую чувствительность в проведенном исследовании, в связи с чем является перспективным методом дифференциальной диагностики новообразований яичников на предоперационном этапе и требует дальнейшего изучения.
3. Определение концентрации опухолевого маркера HE-4 и расчет «модифицированного» индекса малигнизации являются высокоинформативными в целях дифференциальной диагностики злокачественных новообразований с эндометриоидными кистами яичников.
4. В структуре объемных образований яичников у женщин в репродуктивном и постменопаузальном периоде преобладали доброкачественные эпителиальные опухоли и опухолеподобные поражения.

5. Не выявлена связь между уровнями исследованных диагностических тестов (СА-125, HE-4, RMI, «модифицированный» RMI и ROMA) и гистологическими вариантами объемных образований и стадией рака яичников.

Практические рекомендации:

1. Учитывая высокую прогностическую ценность «модифицированного» индекса малигнизации яичников, рекомендуется особое внимание при проведении УЗИ органов малого таза уделять параметрам, необходимым для его расчета (многокамерность, наличие солидного компонента, двустороннее поражение, наличие асцита и метастазов).

2. Для оценки характера объемного образования яичника рекомендуется прибегать к расчету «модифицированного» индекса малигнизации, используя формулу: $A \times B \times C$, где А – особенности возрастного периода женщины (репродуктивный возраст – 1 балл, постменопауза – 4 балла), В – наличие таких ультразвуковых признаков как многокамерное образование, солидное образование, двустороннее поражение, наличие асцита, наличие метастазов (при отсутствии или выявлении одного ультразвукового признака - 1 балл, при наличии от двух до пяти признаков – 4 балла), С – концентрация опухолевого маркера HE-4 сыворотке крови (пмоль/л). Значение индекса более 170 у пациенток репродуктивного возраста и более 340 у женщин в постменопаузе указывает на наличие злокачественных объемных образований яичников.

3. При подозрении на эндометриоидные кисты яичников по данным УЗИ органов малого таза и повышенном уровне СА-125 в сыворотке крови рекомендуется определение концентрации опухолевого маркера HE-4 и расчет «модифицированного» индекса малигнизации.

4. Рекомендуется рассматривать хирургическое лечение в качестве предпочтительного метода при выявлении объемных образований яичников у пациенток в постменопаузе вне зависимости от их размеров.