

Гришкевич А.Н., Котова Г.С.

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКОВ

Введение: Смертность от рака яичника занимает лидирующую позицию среди онкологических заболеваний женского населения, что в первую очередь связано с патогенетическими особенностями рака яичника, гетерогенностью заболевания, отсутствием эффективного скрининга и диагностических методов исследования опухолевого процесса на ранних стадиях. Отсутствие специфических клинических и диагностических маркеров для пограничных опухолей требуют тщательного анализа имеющихся возможностей. Диагностика новообразований яичника представляет значительные трудности в гинекологии и онкогинекологии. Заболеваемость раком яичников (далее – РЯ) высока, кроме того, рак этой этиологии в 65-80% случаев распознается уже в III–IV стадиях.

Цель. Предложить алгоритм диагностики характера новообразований яичников с использованием определения концентрации иммунных клеток (CA-125, HE4, ROMA).

Материалы и методы. Проведен анализ литературы современных источников по диагностике новообразований яичников. Повышение CA-125 до 35 МЕ/мл и выше обнаруживается у 78-100% больных раком яичника (в основном при серозной форме). CA-125 более >65 МЕ/мл выявляется у 50% женщин с первичным раком яичников в перименопаузе и у 98% – в постменопаузе. Впервые взаимосвязь человеческого эпидидимального секреторного белка (HE4 – Human epididymis protein 4) и эпителиального РЯ была доказана в 2003г. в США. Для HE4 чувствительность составляла 72,9%, а специфичность – 95%. Для CA-125 чувствительность достигала 43,3% при специфичности 95%. В комбинации HE4 и CA-125 показали чувствительность 76,4 % при специфичности 95 %. Ввиду нарастания уровня гонадотропинов с возрастом, важное значение для диагностики новообразований имеет менопаузальный статус женщины (пременопауза или постменопауза). Менопаузальный статус используется в расчете как RMI (Risk of Malignancy Index – индекс риска злокачественности), так и индекса ROMA (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm – алгоритм расчета риска adenокарциномы яичников). Для подсчета RMI используются значение CA-125 сыворотки крови (CA-125), менопаузальный статус (M) и ультразвуковые характеристики в баллах (U). RMI является произведением CA-125 (IU/ml), M и U: RMI = CA 125 x M x U (таблица 1). Значение CA-125 может варьировать от 0 до сотен или тысяч единиц (IU/ml). Менопаузальный статус равен 1 в пременопаузе, менопаузальный статус равен 3 в постменопаузе. К постменопаузальным относят женщин с отсутствием менструаций более 1 года или женщин старше 50 лет, перенесших ранее гистерэктомию. Значение U определяется путем подсчета баллов при выявлении ниже перечисленных эхографических характеристик: многокамерное кистозное образование – 1 балл; двусторонний характер поражения – 1 балл; наличие солидного компонента – 1 балл; наличие метастазов – 1 балл; асцит – 1 балл; при этом U = 0 (при 0 баллов), U = 1 (при 1 балле), U = 3 (при баллах от 2 до 5).

Таблица 1

Индекс риска малигнизации для объёмных образований в малом тазу
(по Jacobs et al, 1990)

Признак	Бальная система	Пример
Менопауза Пременопауза	1 балл	

	Постменопауза	3 балла	3
УЗИ данные	Многокамерное	Нет ни одного признака=0 баллов	1+1+1=3
	Солидный компонент		
	Двухсторонние	1 признак=1 балл	
	Асцит	2-5 признаков = 3 балла	
	Метастазы		
CA 125	Абсолютное значение		90

Расчёт RMI должен быть базовой методикой, так как его чувствительность и специфичность достигают 70-78% и 87-90%. Прогноз вероятности рака яичников по RMI при пороге 200 – чувствительность 78%, специфичность 87%; при пороге 250 чувствительность ниже – 70%, но специфичность более высокая – 90%. При RMI 250 и более пациентка относится к группе высокого риска по РЯ. Существуют противоречивые данные по эффективности прогнозирования риска развития РЯ. Так, например, в исследовании R. Moore et al. (2010) RMI имеет значительно меньшую чувствительность по сравнению с ROMA (84,6% против 94,3%). Однако большинство исследований подтверждают информативность данного метода для дифференциальной диагностики новообразований яичников (таблица 2).

Таблица 2
Методика расчета индекса ROMA

Рассчет прогностического индекса (ПИ)	
Пременопауза	Постменопауза
ПИ = $-12,0 + 2,38 \times \ln[\text{HE4}] + 0,0626 \times \ln[\text{CA}-125]$	ПИ = $-8,09 + 1,04 \ln[\text{HE4}] + 0,732 \times \ln [\text{CA}-125]$
Расчет индекса ROMA (%)	
$\text{Roma} = \exp(\text{ПИ}) / [1 + \exp(\text{ПИ})] \times 100$	

В таблице 3 представлена стратификация риска рака яичников в зависимости от индекса ROMA

Таблица 3
Стратификация риска рака яичников в зависимости от значений индекса ROMA

Пременопауза	Постменопауза
Меньше 7,39% – низкий риск эпителиального рака яичников;	Меньше 25,9% – низкий риск эпителиального рака яичников;
Больше 7,39% – высокий риск эпителиального рака яичников.	Больше 25,29% – высокий риск эпителиального рака яичников.

При значении индекса ROMA 7, 39% и более в пременопаузе, 25, 29% - в постменопаузе пациентка относится к группе высокого риска по РЯ [9, с 1509].

Заключение: использование стандартных протоколов диагностики, определение иммунных клеток (CA-125, HE4, ROMA) и знание факторов риска развития РЯ позволит установить характер новообразования яичника, избежать необоснованных операций, своевременно выявить пациенток с подозрением на неопластический процесс или с признаками РЯ.