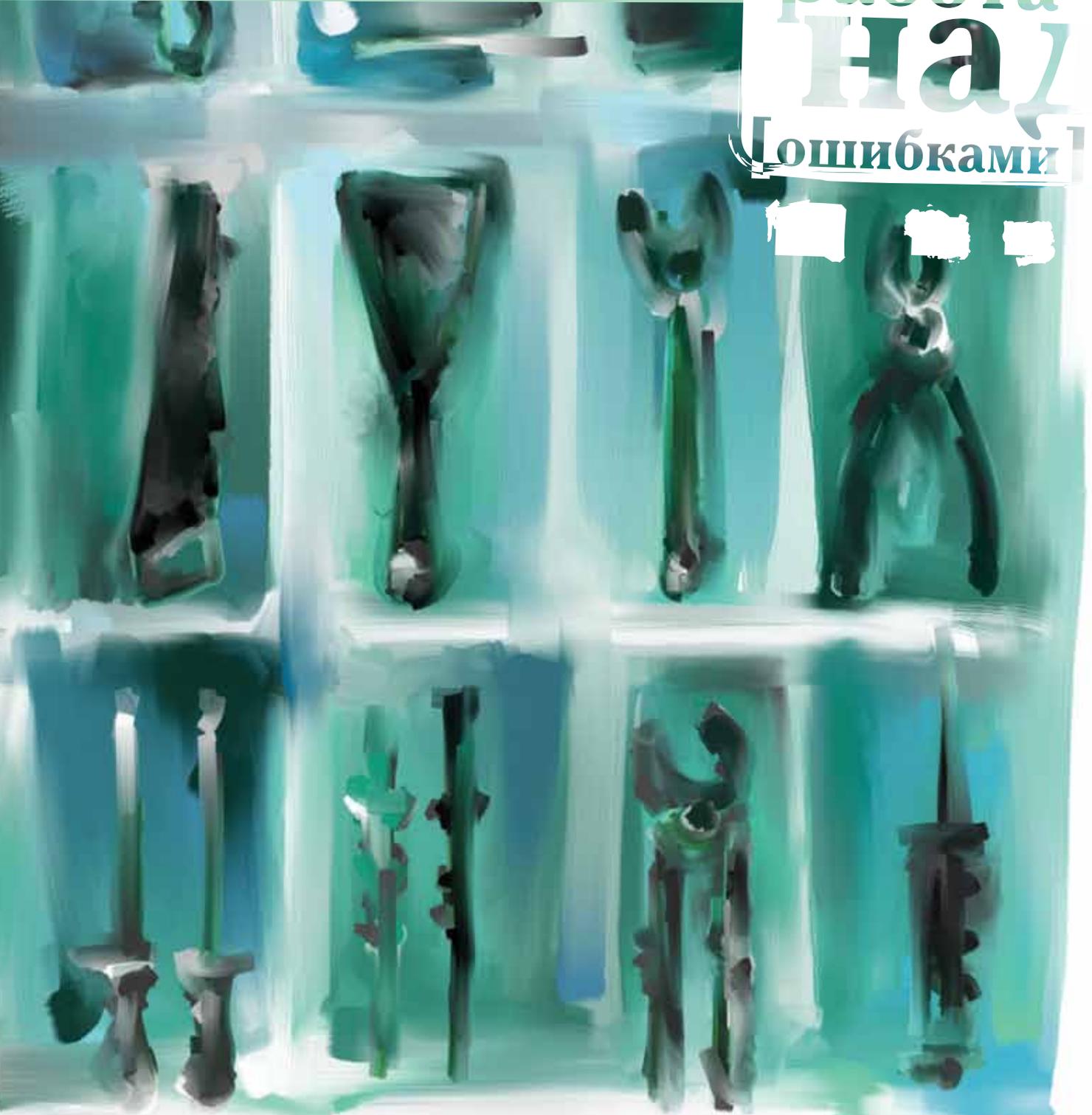


## работа Над «ошибками»



Для библиографических ссылок

- Гаспаров А.С., Дубинская Е.Д., Паяниди Ю.Г., Бабичева И.А. Тактика ведения больных с кистозными образованиями яичников: прогнозирование (версии и контраверсии) // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2013. — №3 (14). — С. 35–39.
- Тотчиев Г.Ф., Сильвестрова Г.А., Рябинкина Т.С. Антисептики в профилактике инфекционных осложнений в акушерстве и гинекологии // StatusPraesens. — М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2013. — №3 (14). — С. 40–44.

# не место для импровизаций

Тактика ведения больных с кистозными образованиями яичников:  
прогнозирование (версии и контраверсии)



**Авторы:** Александр Сергеевич Гаспаров, докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины РУДН; Екатерина Дмитриевна Дубинская, докт. мед. наук, доц той же кафедры; Юлия Геннадьевна Паяниди, докт. мед. наук, проф. Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН; Ирина Александровна Бабичева, канд. мед. наук, доц кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины РУДН (Москва)

Копирайтинг: Татьяна Рябинкина

Примерно у каждой десятой пациентки гинекологического кабинета обследование выявляет различные кистозные образования яичников. И перед врачом сразу возникает непростой вопрос: как вести такую женщину дальше? Ведь при доброкачественном процессе ей дорога в общегинекологический стационар, а в случае злокачественного — на хирургический стол к онкологам. Но как определить заранее, до операции, доброкачественный или злокачественный характер образования? Ведь при одном и том же клиническом состоянии врачебная тактика может резко различаться и зависит от того, «в чьи руки» попадет пациентка. С одной стороны, чрезмерно щадящий подход гинекологов способен привести к запущенным стадиям рака и трагической статистике: 70% диагнозов «рак яичников» ставят уже в распространенной стадии, когда настолько поздно, что 5-летняя выживаемость пациенток не превышает 30%<sup>1</sup>. С другой стороны, избыточный радикализм онкологов снижает овариальный резерв и грозит репродуктивным планам женщины. И тем не менее выход есть: уже существующая система балльного прогнозирования риска малигнизации. О ней и пойдет речь в статье.

По статистике, рак яичников занимает седьмое место в ряду злокачественных опухолей всех локализаций у женщин<sup>1</sup>. Много это или мало? Конечно, много, ведь только в России каждый год выявляют более 11,7 тыс. новых случаев рака яичников; за последние 10 лет заболеваемость увеличилась на 8,5% и продолжает расти — акушеры-гинекологи очень часто имеют дело с такими больными. Выявить грозное заболевание на ранних стадиях совсем не просто, поскольку специальных диагностических тестов, к сожалению, до сих пор не существует, а клиническое

течение в этот период малосимптомно. И мрачный результат налицо: у большинства пациенток болезнь диагностируют только в поздних стадиях, когда в патологический процесс уже вовлечены брюшина за пределами малого таза, органы брюшной полости, появились асцитическая жидкость, плеврит<sup>2</sup>.

В нашей стране «профильность» пациенток с жидкостными образованиями яичников, как правило, определяет гинеколог, а не онколог, и именно ему чаще всего приходится ещё на дооперационном этапе, не имея результатов гистологического исследования, максимально

[ У 70% пациенток рак яичников диагностируют уже в распространенной стадии, когда настолько поздно, что 5-летняя выживаемость не превышает 30%. ]

достоверно оценивать вероятность злокачественного процесса. В зависимости от решений гинеколога (часто судьбоносных для женщин!) будут различаться оперативный доступ и объём хирургического вмешательства, и даже сама его необходимость может оказаться под вопросом (например, при функциональных кистах яичников).

## Острые углы врачебной тактики

Ещё на этапе дооперационного обследования врачебная тактика значительно различается в зависимости от того, какой диагноз предполагает лечащий врач. Например, для исключения метастазов возможного рака пациенткам традиционно назначают гастроскопию и колоноскопию<sup>3</sup> — инвазивные исследования, всё чаще проводимые в условиях седации и анестезии. Тем не менее ряд зарубежных авторов выступают против выполнения этих процедур без достаточных оснований. Так, в руководстве Американской коллегии акушеров-гинекологов\* о ведении пациенток с образованиями яичников нет прямых указаний на использование этих диагностических методик<sup>4</sup>. Однако что же такое «достаточные основания», по которым оправданы гастро- и колоноскопия? Это врачебное заключение о высокой вероятности злокачественного процесса — ещё до операции.

Контраверсионны также рекомендации Европейского общества репродукции человека и эмбриологии (ESHRE), в которых сказано, что при планировании в будущем беременности у женщины с эндометриоидной кистой диаметром до 4 см лучше обойтись без операции, чтобы сохранить овариальный резерв<sup>5</sup>. Конечно, овариальный резерв у подростков и женщин репродуктивного возраста следует беречь как достояние — и ряд гинекологов, выступающих с позиций его

[ Частота диагностических ошибок при клиническом использовании индекса малигнизации всего лишь 0,7%. ]

### Факты для обдумывания

- Около 70% больных злокачественными опухолями яичников первой стадии и 40% со второй стадией заболевания поступают именно в гинекологические стационары общего профиля.
- Как правило, точная диагностика и лечение ранних стадий рака яичников без консультации онколога неадекватны<sup>6</sup>.
- В непрофильном гинекологическом стационаре частота выявленного рака яичников составляет 1–3%, в онкологических стационарах приближается к 95–100%.
- Различные кистозные образования яичников выявляют у 7,8% пациенток репродуктивного возраста и у 2,5–18% больных в постменопаузе<sup>7</sup>.
- Более 90% кистозных образований яичников диагностируют у пациенток в менопаузе<sup>1</sup>.

сохранения, считают, что таких больных следует вести консервативно, а беременность у них планировать с помощью вспомогательных репродуктивных технологий<sup>8</sup>. Тем не менее такая рекомендация сомнительна для практического использования, поскольку отличить эндометриоидное образование от злокачественного можно лишь с помощью гистологического исследования, то есть после операции. А если предоставить слово онкологам, они, не без причин рассматривая любое образование яичников как потенциально злокачественное, предложат вовсе не консервативную тактику, а широкий спектр предоперационного обследования, радикальный объём хирургического вмешательства и гистологическую верификацию диагноза.

Получается, чтобы найти оптимальную тактику ведения конкретной пациентки, необходимо с самого начала отдать предпочтение чему-то одному — тактике гинекологов или онкологов. И критерии, помогающие в выборе, уже предложены.

## Диагностическая математика

В зарубежной литературе существуют статьи об использовании в дооперационной диагностике **индекса малигнизации (ИМ)** — прогностического маркера, помогающего предварительно оценить вероятность озлокачествления образования в яичниках<sup>9–11</sup>. Однако, судя по отечественным публикациям, в широкой практике российских специалистов этот параметр, к сожалению, не применяют. Таким образом, мы лишены единого протокола обследования и лечения больных с кистозными образованиями яичников, и, конечно, такое положение дел нужно исправлять. Сотрудники кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины РУДН провели исследование на клинической базе поликлинического отделения ГКБ №79 (Москва), чтобы взвесить прогностическую ценность ИМ кистозных образований яичников в российских реалиях.

За 2 года (2010–2012) в научную работу были включены 335 женщин с диагностированными образованиями яичников — значительная выборка, придающая результатам исследования достаточную достоверность. Все пациентки прошли общеклиническое обследование, эхографию и доплерографию с использованием трансабдоминального и трансвагинального датчиков и оценку уровней онкомаркеров: углеводных антигенов СА-125, СА-19-9 и раково-эмбрионального антигена (РЭА) по стандартной методике\*\*.

ИМ рассчитывали в баллах по формуле<sup>10</sup>:  $A \times B \times C$ , где множителю А соответствует УЗ-характеристика (в баллах), В — состоянии менструальной функции (менопауза/постменопауза; каждому состоянию также присваивалась балльная оценка), С — абсолютные показатели маркера СА-125 (МЕ/мл).

ИМ, использованный в данной работе, — это «вторая редакция» показателя, и, согласно литературным источникам, его

\* Guideline Summary N6C-6539.

\*\* SP. Измерять уровень СА-19-9 и 125 положено согласно приказу №572н при диагностике новообразований и эндометриоидных поражений женской репродуктивной системы. Содержание РЭА анализируют при дифференциальной диагностике опухолей яичников.

чувствительность составляет 80%, специфичность — 78,2%, предсказательная ценность положительного результата — 71,6%, отрицательного — 85,1%<sup>10</sup>. Расчёты показывают, что он более информативен, чем «первая редакция» критерия, предложенная ранее<sup>9,11</sup>.

В проведённой научной работе ИМ оценивали не только у пациенток в пре- и постменопаузе, но также у женщин репродуктивного возраста. Для них исследователи вели расчёты по образцу пациенток, находящихся в менопаузе.

При УЗИ обращали пристальное внимание на наличие многокамерности, солитарного компонента, билатеральных новообразований яичников, асцита или метастазов на брюшине. Если ни одного из перечисленных признаков не было отмечено, то компоненту «УЗ-характеристики» присваивали 0 баллов, при наличии одного из признаков — 1 балл, двух и более — 4 балла. Состояние менструальной функции учитывали в формуле следующим образом: 1 балл — пациенткам в менопаузе, 4 балла — в постменопаузе.

## Точный прогноз

По результатам дооперационного обследования и полученному ИМ участницы исследования были разделены на две группы. В **первую группу** входили 283 (84,5%) пациентки с показателем менее 200. Их средний возраст составлял 37 лет (19–70 лет), преобладали женщины репродуктивного возраста (74,2%, 210 пациенток), у большинства из которых (67,6%) вторым показанием для хирургического вмешательства выступало бесплодие, показатели СА-125 — в пределах от 5,7 до 120,6 ЕД/мл. Женщины этой группы были прооперированы в условиях гинекологического отделения ГКБ №79. Хирургический доступ выбирали, исходя из результатов дооперационного обследования, возраста женщины, размера образования и наличия соматических заболеваний: 279 пациенток — лапароскопический доступ, четыре — лапаротомический. Независимо от объёма оперативных вмешательств, выполненных лапароскопическим доступом, удаление придатков или кист яичников проводили согласно правилам абластики (в специальном контейнере), за исключе-

### Принцип скринингового расчёта ИМ (А × В × С)<sup>10</sup>

Множитель А (1 или 4)	
Пременопауза и репродуктивный возраст	1 балл
Постменопауза	4 балла
Множитель В (0, 1 или 4)	
Ультразвуковые особенности:	Нет особенностей — 0 баллов
• многокамерность;	Один признак — 1 балл
• солитарный компонент;	Более одного признака — 4 балла
• двусторонние образования;	
• асцит;	
• метастазы	
Множитель С	
Содержание СА-125 в сыворотке крови	Абсолютное значение (ЕД/мл)



© Alexander Titov / фотобанк Лори

#### Пример 1

Пациентка А., 53 года, в постменопаузе. Выявлено многокамерное кистозное образование яичника с солитарным компонентом, показатель СА-125 составляет 30 ЕД/мл. Считаем ИМ: 4 балла (солитарный компонент в многокамерном образовании) × 4 балла (постменопауза) × 30 (СА-125, ЕД/мл) = 480.

#### Пример 2

Пациентка М., 27 лет, с двусторонними однокammerными образованиями в яичниках и показателем СА-125 170 ЕД/мл: 1 балл (двусторонние образования) × 1 балл (репродуктивный возраст) × 170 (СА-125, ЕД/мл) = 170. При показателе ИМ менее 200 образование яичника расценивалось как потенциально доброкачественное\*.

\* Для сравнения прогнозов с результатами, полученными после оперативного вмешательства, были использованы статистические компьютерные программы (SPSS, версия 10.0.7 и Statistica, версия 6.0). С целью подтверждения нормального распределения полученных результатов применяли тест Колмогорова–Смирнова. Для оценки значимости расхождения частот — критерий Пирсона ( $\chi^2$ ). Различия между группами считали достоверными при  $p < 0,05$ .

нием случаев вскрытия капсул кист при цистэктомии (наиболее часто приходилось осуществлять при вылущивании эндометриоидных кист яичников). Образования яичников имели 2–9 см в диаметре.

Во **вторую группу** вошли 52 пациентки (15,5%), ИМ у которых превышал 200. Они прошли консультацию онкогинеколога и получили лечение в онкологических стационарах.

Структура кистозных образований яичников у женщин разных групп различалась по гистологическим заключениям.

Так, у пациенток с **ИМ менее 200** были обнаружены:

- эндометриоидные кисты — 37 (48,4%);
- серозные цистаденомы — 73 (25,8%);
- зрелые тератомы — 45 (15,9%);
- параовариальные кисты — 22 (7,8%);
- **аденокарциномы — два заключения (0,7%);**
- после лапаротомического вмешательства (1,4%): псевдо-муцинозные и серозные цистаденомы (по два заключения).

[ Если индекс малигнизации больше 200, то женщину, несомненно, следует направлять к онкологу. ]

У одной из двух женщин этой группы, у которых было обнаружено злокачественное новообразование, вторым показанием к операции выступало бесплодие, и интраоперационной находкой стали небольшие (до 0,5 см) папиллярные разрастания на яичниках. У второй пациентки рак яичника предварительно расценивали как эндометриоидную кисту. В первой группе цистэктомии выполнили 203 женщинам (71,7%), аднексэктомию — 51 (18%), пангистерэктомию — 29 (10,3%).

И теперь главное: в группе пациенток с ИМ больше 200 доброкачественные образования были выявлены **лишь у каждой четвёртой (25%)**, у всех остальных диагностированы пограничные или злокачественные опухоли.

## Как по нотам

Согласно полученным данным, лишь у 0,7% женщин онкологический процесс не был заподозрен на основании ИМ. В соответствии с зарубежными литературными источниками в мире этот показатель довольно широко используют с целью выбора врачебной тактики. Например, в международном клиническом руководстве британского Национального института здоровья и качества медицинской помощи (NICE) по ведению больных с раком яичника расчёт индекса злокачественности считают **обязательным**. Причём эксперты NICE рекомендуют в качестве критического уровня ИМ, когда пациентка должна быть дополнительно обследована у онколога, не 200, а даже выше — 250.

Предоперационную дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных образований яичников в мире проводят по нескольким системам, анализируя различные маркеры: СА-125, человеческий эпидидимальный белок 4 (HE<sub>4</sub>), математический алгоритм оценки риска рака

яичников (Risk Ovarian Malignancy Algorithm, ROMA) и расчёт ИМ<sup>1</sup>. Чувствительность и специфичность этих методов во многом совпадают, однако наиболее клинически обоснованный из них — именно оценка ИМ, поскольку этот показатель несложно рассчитать и при этом он ещё и учитывает комплекс наиболее важных данных: результаты УЗИ, состояние менструальной функции и лабораторное исследование уровня онкомаркера СА-125. В зависимости от выборки участниц и гистологического разнообразия новообразований яичников в разных исследованиях чувствительность и специфичность этого метода различаются, составляя от 66,7 и 87,9% соответственно до 85,4 и 96,9%<sup>1</sup>.

Таким образом, если ИМ у пациентки с кистозным образованием яичников менее 200, то с вероятностью 99,3% у неё доброкачественный патологический процесс. В случае когда ИМ больше 200, существует вероятность 75%, что последующее гистологическое исследование подтвердит злокачественную или пограничную опухоль, — такую женщину, несомненно, следует направить на обследование и лечение в учреждение онкологического, а не гинекологического профиля.

Если же, несмотря на «хороший» ИМ, операцию проводят лапароскопическим доступом в стационаре гинекологического профиля и врач интраоперационно заподозрил, что образование имеет злокачественную природу, то его «пошаговый» алгоритм должен быть предельно чётким:

- видеозапись операции;
- биопсия образования (при излитии содержимого кисты следует взять его на исследование и тщательно промыть брюшную полость);
- биопсия контралатерального яичника, сальника, подзрительных участков брюшины;
- забор перитонеальной жидкости для цитологического исследования.



Смертность от рака яичников действительно высока: если его диагностируют у 11,7 тыс. россиянок ежегодно, то более половины (62,4%) заболевших погибают — а это 7,3 тыс.<sup>12</sup> Кроме того, возраст больных достаточно молод: большинство (62,5%) младше 60 лет, каждая пятая (20,2%) — до 45, каждая десятая (9,8%) — до 40 лет<sup>13</sup>, и существуют указания на то, что злокачественные опухоли яичников могут быть диагностированы в младенчестве<sup>12</sup>. Добавим факты: заболеваемость год от года растёт, а симптоматика на ранних этапах патологического процесса размыта. Совершенно очевидно, что сейчас, как никогда раньше, необходимо наладить чёткие диагностические алгоритмы, однотипные для гинекологической и онкологической служб. И поиск оптимального и удобного для клинициста критерия привёл к показателю ИМ, который позволяет наладить дифференцированный подход к ведению пациенток, чтобы выбрать самую подходящую, индивидуальную тактику и вовремя направить конкретную женщину в профильное учреждение. А значит, снизить риск того, что трагический диагноз будет поставлен слишком поздно. Пора внедрять! 

## Клиническая ценность индекса малигнизации (ИМ)

Структура кистозных образований яичников с учётом ИМ, %



Медико-организационные аспекты ведения пациенток с кистозными образованиями яичников с использованием ИМ

