



Объемные образования яичников в постменопаузе: морфологическая структура и дифференциальная диагностика на предоперационном этапе

И. Д. Евтушенко, М. А. Егунова, Е. С. Жабина, М. В. Завьялова, И. А. Законова, И. Г. Куценко

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

Цель исследования: изучить распространенность и морфологическую структуру объемных образований яичников (ООЯ) у женщин в постменопаузе; оценить прогностическую ценность измерения уровней СА-125, HE-4, а также Risk Malignancy Index (RMI) и Risk of Malignancy Algorithm (ROMA) в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных ООЯ (ДОЯ и ЗОЯ) на этапе предоперационного обследования.

Дизайн: комбинированное ретроспективное и проспективное исследование.

Материалы и методы. На первом этапе проведен ретроспективный анализ 2177 протоколов аутопсий женщин, умерших в 1976–2016 гг. Сто (4,6%) протоколов содержали описание макро- и/или микроскопического исследования патологически измененных яичников, из них 2,2% — протоколы секций пациенток постменопаузального возраста (старше 55 лет).

На втором этапе проведено проспективное исследование, в котором участвовали 36 пациенток в постменопаузальном периоде (возраст — 42–79 лет, длительность постменопаузы — от 1 года до 30 лет). У них измеряли уровни онкомаркеров СА-125 и HE-4 в сыворотке крови, рассчитывали значения RMI и ROMA. После хирургического лечения и получения результатов гистологического исследования операционного материала проводили статистическую обработку данных с помощью компьютерной программы SPSS Version 20. Определяли чувствительность и специфичность показателей СА-125, HE-4, RMI и ROMA.

Результаты. По результатам анализа протоколов аутопсий, распространенность ООЯ у женщин в постменопаузе составила 2,2%. По результатам гистологического исследования, у 83,7% из этих женщин были выявлены ДОЯ, у 16,3% — (ЗОЯ). Среди ДОЯ наиболее часто (24,5%) встречались эпителиальные опухоли: серозная цистаденома — у 20,5% пациенток, серозная аденофиброма — у 2,0%, эндометриодная киста — у 2,0%. Немного реже находили простые (неклассифицируемые) кисты яичников (у 18,4% женщин) и инклюзионные кисты (у 8,2%). Опухоли стромы полового тяжа в варианте фибромы выявили у 4,1% умерших. Герминогенные опухоли были представлены зрелой тератомой у 2,0% пациенток. У 8,2% женщин обнаружили фолликулярные кисты яичников, у 4,1% — параовариальные, у 2,0% — кисту желтого тела, у 8,2% — стромальный гипертекоз яичников, у 2,0% — поликистоз и еще у 2,0% — апоплексию яичников. Злокачественные опухоли яичников были представлены следующими гистологическими вариантами: серозная цистаденокарцинома — 4,1%, муцинозная цистаденокарцинома — 6,1%, эмбриональный рак яичников — 2,0%, недифференцированный рак яичников — 4,1%.

На втором этапе исследования у 88,9% участниц выявлены ДОЯ и у 11,1% — ЗОЯ. ДОЯ имели размеры от 4 мм до 200 мм, ЗОЯ — от 88 мм до 300 мм ($p = 0,006$). Более половины (55,6%) доброкачественных новообразований яичников были представлены эпителиальными опухолями: серозные цистаденомы — 38,9%, муцинозные — 8,3%, серозные аденофибромы — 5,6%, эндометриодная киста — 2,8%. У одной (2,8%) пациентки была найдена зрелая тератома. У 8,3% участниц диагностирован стромальный гипертекоз, у 5,6% — фиброматоз, у 2,8% — стромальная гиперплазия яичников, у 13,8% — простые и мелкие инклюзионные кисты яичников. Все ЗОЯ были представлены эпителиальными опухолями: идентифицированы 2 серозные карциномы, 1 муцинозная и 1 светлоклеточная карцинома. При ДОЯ уровни онкомаркера СА-125 — 1,78–31,0 Ед/мл, при ЗОЯ — 31,0–524,7 Ед/мл ($p = 0,001$), содержание HE-4 при ДОЯ — 30,9–100,4 пмоль/л, при ЗОЯ — 37,3–235,9 пмоль/л ($p = 0,082$). Значения RMI — 7,12–164,64 при ДОЯ и 124,0–2098,8 при ЗОЯ ($p = 0,002$), показатели ROMA — 2,5–22,8% при ДОЯ и 14,0–80,2% при ЗОЯ ($p = 0,001$). Чувствительность определения уровней СА-125, HE-4, измерения RMI и ROMA у женщин в постменопаузе в проведенном исследовании составила 75%, 25%, 75% и 75% соответственно, специфичность — 100% для всех четырех методов.

Заключение. Несмотря на то что диагностические методы в проведенном исследовании показали достаточно высокую чувствительность (СА-125, RMI, ROMA) и специфичность (СА-125, HE-4, RMI и ROMA), хирургический подход должен быть предпочтительным при ведении пациенток постменопаузального периода с ООЯ.

Ключевые слова: объемные образования яичников, постменопауза, дифференциальная диагностика.

Postmenopausal Ovarian Masses: Morphology and Presurgical Differential Diagnosis

I. D. Evtushenko, M. A. Egunova, E. S. Zhabina, M. V. Zaviyalova, I. A. Zakonova, I. G. Kutsenko

Siberian State Medical University, Tomsk

Study Objective: To study the prevalence and morphology of ovarian masses (OM) in postmenopausal women and assess the prognostic value of measuring CA-125 and HE-4, as well as of the Risk Malignancy Index (RMI), and Risk of Malignancy Algorithm (ROMA), during preoperative examination, for differential diagnosis between benign and malignant OM.

Study Design: This was a combined retrospective and prospective study.

Materials and Methods: In the first stage, retrospective analysis was done on data collected from 2,177 autopsy reports of women who died in 1976–2016. One hundred (4.6%) of the reports contained results of gross examination and/or microscopy of diseased ovaries: 2.2% of these results were autopsy protocols of postmenopausal women (over the age of 55).

Евтушенко Ирина Дмитриевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. Егунова Мария Алексеевна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2. E-mail: mariyaegunova@mail.ru
Жабина Екатерина Сергеевна — к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2. E-mail: zh_ekaterina@mail.ru
(Окончание на с. 8.)



In the second stage, a prospective study was conducted, which included 36 postmenopausal patients (one to 30 years of amenorrhea), aged 42 to 79. Serum levels of CA-125 and HE-4 tumor markers were measured, and RMI and ROMA were calculated for these patients. After surgery and histological examination of samples collected during surgery, statistical analysis was done using SPSS Version 20. CA-125, HE-4, RMI, and ROMA were assessed for sensitivity and specificity.

Study Results: Analysis of the autopsy protocols showed that the prevalence of OM in these postmenopausal women was 2.2%. Histology confirmed benign OM in 83.7% of them, and malignant OM in 16.3%. Epithelial tumors were the most common type (24.5%) of benign OM, including serous cystadenoma (20.5%), serous adenofibroma (2.0%), and an endometriotic cyst (2.0%). Simple (unclassified) ovarian cysts and inclusion cysts were found slightly less frequently (in 18.4% and 8.2% of the women, respectively). Sex cord-stromal tumors (fibromas) were detected in 4.1% of the deceased women. Germ cell tumors (matured teratomas) were observed in 2.0% of them. Other types of masses found included ovarian follicular cysts (in 8.2% of the women), paraovarian cysts (4.1%), corpus luteum cysts (2.0%), stromal hyperthecosis (8.2%), polycystic ovaries (2.0%), and a ruptured corpus luteum (2.0%). Malignant ovarian tumors were of the following histological types: serous cystadenocarcinoma (4.1%), mucinous cystadenocarcinoma (6.1%), ovarian embryonal carcinoma (2.0%), and undifferentiated carcinoma of the ovary (4.1%).

Of the OM detected in the second stage, 88.9% were benign, and 11.1% were malignant. The benign OM measured from 4 to 200 mm, and the malignant OM were from 88 to 300 mm ($p = 0.006$). More than half (55.6%) of the benign ovarian masses were epithelial tumors: serous cystadenomas (38.9%), mucinous cystadenocarcinomas (8.3%), serous adenofibroma (5.6%), and an endometriotic cyst (2.8%). One patient (2.8%) had a mature teratoma. Other types of changes included stromal hyperthecosis (8.3%), fibromatosis (5.6%), ovarian stromal hyperplasia (2.8%), and simple and small inclusion cysts (13.8%). The malignant OM were epithelial tumors of the following types: serous carcinoma (two cases), mucinous carcinoma (one case), and clear cell carcinoma (one case).

CA-125 was 1.78-31.0 U/mL in patients with benign OM and 31.0-524.7 U/mL in patients with malignant OM ($p = 0.001$). HE-4 was 30.9-100.4 pmol/L in patients with benign OM and 37.3-235.9 pmol/L in patients with malignant OM ($p = 0.082$). RMI was 7.12-164.64 and 124.0-2,098.8 in patients with benign and malignant OM, respectively, ($p = 0.002$) and ROMA was 2.5-22.8% and 14.0-80.2% in patients with benign and malignant OM, respectively, ($p = 0.001$). In this study the sensitivity of CA-125 and HE-4 measurement, RMI, and ROMA in postmenopausal women was 75%, 25%, 75%, and 75%, respectively, and the specificity of these four parameters was 100%.

Conclusion: Although the study demonstrated the high sensitivity of CA-125 measurement, RMI, and ROMA as diagnostic markers and the high specificity of CA-125 and HE-4 measurement, RMI, and ROMA, surgical treatment should be the method of choice for postmenopausal women with OM.

Keywords: ovarian masses, postmenopause, differential diagnosis.

Объемные образования яичников (ООЯ) диагностируют у 2,5–18% пациенток в постменопаузе [1]. Ряд зарубежных специалистов высказывают мнение о возможности динамического наблюдения за женщинами постменопаузального периода при размерах объемного образования менее 5 см [2–4]. По их сведениям, небольшие однокамерные кисты у женщин в постменопаузе редко бывают злокачественными, поэтому достаточно динамического наблюдения с обязательным УЗИ без хирургического вмешательства [2–4]. Другие авторы считают, что при отборе пациенток в постменопаузальном периоде старше 50 лет с бессимптомными новообразованиями яичников менее 10 см в диаметре и тщательном соблюдении алгоритма предоперационной диагностики возможно исключение риска случайной находки злокачественной опухоли [5, 6].

Рак яичников (РЯ) был и остается актуальной проблемой современной онкогинекологии. Это по-прежнему обусловлено отсутствием эффективных методов ранней диагностики (чаще всего заболевание диагностируют на III–IV стадиях опухолевого процесса) [7], низкими показателями пятилетней выживаемости (от 30% до 50%) [8], высокой частотой рецидивов [7]. Кроме того, отсутствуют скрининговые методы выявления РЯ, которые продемонстрировали бы свою эффективность в крупных клинических исследованиях.

По данным статистики РФ, в 2014 г. РЯ был найден у 13 634 женщин, в 2015 г. — у 14 049, он занимал восьмое место (4,4%) в структуре общей онкологической заболеваемости и третье среди гинекологических опухолей (после

рака тела и шейки матки) [7, 9]. За последние 10 лет прирост заболеваемости РЯ в РФ составил 11,9% [8]. Средний возраст женщин с РЯ в РФ в 2015 г. — 63,9 года [7], то есть пик заболеваемости приходится на период постменопаузы.

Важным аргументом в пользу необходимости ранней диагностики РЯ является и то, что выживание женщин после хирургического и последующего химиотерапевтического лечения гораздо выше и прогноз лучше, если оно проводится в специализированных центрах специалистами гинекологами-онкологами [10].

Все перечисленное выше диктует необходимость тщательного анализа сложившегося опыта диагностики, лечения и дальнейшего ведения пациенток с ООЯ, принятия решений, актуальных для повседневной клинической практики [11].

Цель исследования: изучить распространенность и морфологическую структуру ООЯ у женщин в постменопаузе и оценить прогностическую ценность измерения уровней CA-125, HE-4, а также Risk Malignancy Index (RMI) и Risk of Malignancy Algorithm (ROMA) в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований яичников на этапе предоперационного обследования.

Дизайн: комбинированное ретроспективное и проспективное исследование.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На первом этапе нами был проведен ретроспективный анализ 2177 протоколов аутопсий женщин, умерших в клиниках ФГБОУ ВО СибГМУ различного профиля в период с 1976 по 2016 г. Сто (4,6%) протоколов содержали описание

Завьялова Марина Викторовна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2. E-mail: zavyalovamv@mail.ru

Законова Ирина Александровна — ассистент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2. E-mail: irina-0701@mail.ru

Куценко Ирина Георгиевна — д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. 634050, г. Томск, Московский тракт, д. 2. E-mail: irinakutcenko@mail.ru
(Окончание. Начало см. на с. 7.)

макро- и/или микроскопического исследования патологически измененных яичников, из них 49 (2,2%) — протоколы секций пациенток, находившихся в постменопаузальном периоде (старше 55 лет). На основании данных протоколов была изучена морфологическая структура ООЯ у женщин в постменопаузе.

На втором этапе проведено проспективное исследование, в котором приняли участие 36 пациенток в постменопаузальном периоде, поступившие с целью хирургического лечения объемных образований в области маточных придатков в гинекологическую клинику ФГБОУ ВО СибГМУ в период с 2014 по 2017 г. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (регистрационный номер 4336 от 30.11.2015 г.), все участницы исследования подписали информированное согласие.

Все пациентки были обследованы согласно стандарту при ООЯ, в соответствии с Приказом Минздрава России от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». Помимо этого, у пациенток был определен уровень онкомаркера HE-4 в сыворотке крови методом хемилюминисцентного иммуноанализа (Architect, Abbott). На основании менопаузального статуса, результатов УЗИ органов малого таза и уровня онкомаркера CA-125 в сыворотке крови был рассчитан индекс малигнизации RMI. Значение индекса более 200 указывает на злокачественный характер ООЯ [12].

Расчет ROMA проводили с помощью калькулятора ROMA to Calculate Risk of Epithelial Ovarian Cancer (http://romatools.he4test.com/calculator_row_en.html) на основании менопаузального статуса и содержания онкомаркеров CA-125 и HE-4 в сыворотке крови. У женщин в постменопаузе значения ROMA, равные или более 27,7%, указывают на высокий риск, а значения ROMA менее 27,7% говорят о низком риске РЯ [13, 14].

После хирургического лечения в гинекологической клинике ФГБОУ ВО СибГМУ и получения результатов гистологического исследования операционного материала производили статистическую обработку данных с помощью компьютерной программы SPSS Version 20.

Для описания количественных данных, подчиняющихся нормальному закону распределения, использовали среднее значение + среднеквадратичное отклонение. Для количественных данных, не подчиняющихся нормальному закону распределения, рассчитывали медианы и квартили. Проверку на нормальность распределения признаков осуществляли с помощью критерия Колмогорова — Смирнова. Сравнение выборок проводили с применением непараметрических тестов: U-критерия Манна — Уитни и χ^2 . Для выявления зависимостей между количественными и качественными признаками использовали мультиномиальную логистическую регрессию. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Чувствительность метода (sensitivity (SE), доля позитивных результатов теста в группе больных РЯ) рассчитывали по формуле:

$$SE = \frac{TP}{D^-} \times 100\%,$$

где TP — истинно положительные результаты исследования, D⁻ — количество всех пациенток с РЯ.

Специфичность метода (specificity (SP), доля негативных результатов теста в группе пациенток с ДОЯ) определяли по формуле:

$$SP = \frac{TN}{D} \times 100\%,$$

где TN — количество истинно отрицательных результатов исследования, D — количество пациенток с ДОЯ.

Помимо этого, был проведен ROC-анализ с расчетом площади под ROC-кривой (area under ROC curve, AUC) — количественной интерпретации вышеописанного статистического анализа (чем выше показатель AUC, тем более информативен метод исследования).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам анализа протоколов аутопсий, распространенность ООЯ у женщин в постменопаузе составила 2,2%, что соответствует данным литературы [1]. Средний возраст больных на момент смерти — 70 ± 9 лет. Смерть 44,9% женщин наступила вследствие сердечно-сосудистых заболеваний: инфаркта миокарда у 28,6%, инсульта головного мозга у 16,3%; 28,6% умерли из-за злокачественных новообразований различных локализаций (яичники, желудок, кишечник, легкие). Полученные нами результаты согласуются с официальными данными Росстата [15] о коэффициентах смертности по основным классам причин смерти (лидирующее положение занимают болезни системы кровообращения, на втором месте — новообразования). У 24,5% пациенток смерть наступила по причине воспалительных заболеваний органов и тканей и их осложнений (панкреатита, пиелонефрита, дивертикулита, дерматомиозита, флегмоны мягких тканей), у 2,0% — туберкулеза брюшины.

У 41 (83,7%) из 49 умерших постменопаузального возраста ООЯ не были указаны в заключительном клиническом диагнозе, то есть стали «находкой» при проведении патолого-анатомического исследования. Размеры ООЯ, впервые выявленных на аутопсии, варьировали от 3 мм до 160 мм.

По результатам гистологического исследования, у 83,7% умерших женщин постменопаузального возраста были выявлены доброкачественные ООЯ (ДОЯ), у 16,3% — злокачественные (ЗОЯ), то есть у каждой шестой пациентки в постменопаузе новообразование яичника являлось злокачественным.

Среди ДОЯ наиболее часто (24,5%) встречались эпителиальные опухоли: серозная цистаденома — у 20,5% пациенток, серозная аденофиброма — у 2,0%, эндометриодная киста — у 2,0%. Немного реже находили простые (неклассифицируемые) кисты яичников (у 18,4% женщин) и инклюзионные кисты (у 8,2%). Опухоли стромы полового тяжа в варианте фибромы выявили у 4,1% умерших. Герминогенные опухоли были представлены зрелой тератомой у 2,0% пациенток. У 8,2% женщин обнаружили фолликулярные кисты яичников, у 4,1% — параовариальные, у 2,0% — кисту желтого тела. Помимо этого, при аутопсии у 8,2% умерших был найден стромальный гипертекоз яичников, у 2,0% — поликистоз и еще у 2,0% — апоплексия яичников.

Злокачественные опухоли яичников представлены следующими гистологическими вариантами: серозная цистаденокарцинома — 4,1%, муцинозная цистаденокарцинома — 6,1%, эмбриональный РЯ — 2,0%, недифференцированный РЯ — 4,1%.

РЯ был указан в заключительном клиническом диагнозе у 4 из 8 больных (50,0%), в заключительном патолого-анатомическом (как основной) — у 7 из 8 (87,5%).

По нашим данным, размеры ДОЯ варьировали от 3 мм до 160 мм, 3ОЯ — от 30 мм до 200 мм. Размеры 3ОЯ достоверно превышали размеры ДОЯ ($p = 0,001$), однако не могли являться дифференциальным критерием. У 37,5% умерших с РЯ диаметр выявленных опухолей составил от 30 мм до 40 мм.

Возраст пациенток гинекологической клиники СибГМУ, принявших участие в проспективном исследовании, варьировал от 42 до 79 лет, медианное среднее составило 57,5 (54–61) года. Длительность постменопаузы — от 1 года до 30 лет, в среднем — 9 ± 7 лет. С момента выявления новообразований в яичниках до хирургического лечения у пациенток прошло от 1 месяца до 10 лет, медианное среднее — 8 (3–24) мес.

По данным УЗИ органов малого таза на предоперационном этапе, размеры ООЯ варьировали от 4 мм до 300 мм, медианное среднее составило 31,5 (14–89) мм.

Во время предоперационного обследования у одной пациентки обнаружили повышение всех четырех исследуемых параметров (CA-125, HE-4, RMI, ROMA), у 3 пациенток — повышение уровня CA-125, а также RMI и ROMA, что позволило предположить у этих женщин наличие 3ОЯ.

Согласно результатам гистологического исследования операционного материала, у 88,9% участниц выявлены ДОЯ и у 11,1% — 3ОЯ. То есть у каждой девятой пациентки в постменопаузе ООЯ оказывалось злокачественным.

Данные о превалировании ДОЯ над 3ОЯ у пациенток в постменопаузе, полученные в проспективном исследовании, согласуются с результатами анализа протокола аутопсий, проведенного на первом этапе, а также с данными литературы [2, 16].

ДОЯ имели размеры от 4 мм до 200 мм, 3ОЯ — от 88 мм до 300 мм. Размеры 3ОЯ, как и при анализе протоколов аутопсий, достоверно превышали размеры ДОЯ ($p = 0,006$), но не могли являться надежным дифференциальным критерием. У 28,1% пациенток с ДОЯ размеры последних превышали 5 см, у 15,6% объемные образования имели диаметр более 10 см, при этом оставались доброкачественными.

Более половины (55,6%) доброкачественных новообразований яичников были представлены эпителиальными опухолями: серозные цистаденомы выявлены у 38,9% пациенток, муцинозные — у 8,3%, серозные аденофибромы — у 5,6%, эндометриоидная киста — у 2,8%. У одной (2,8%) пациентки была найдена зрелая тератома. У 8,3% участниц диагностирован стромальный гипертекоз, у 5,6% — фиброматоз, у 2,8% — стромальная гиперплазия яичников. У 13,8% пациенток обнаружили простые и мелкие инклюзионные кисты яичников.

Все 3ОЯ были представлены эпителиальными опухолями: идентифицированы 2 серозные карциномы, 1 муцинозная и 1 светлоклеточная карцинома.

При ДОЯ уровни онкомаркера CA-125 в группе исследования варьировали от 1,78 Ед/мл до 31,0 Ед/мл, при 3ОЯ — от 31,0 Ед/мл до 524 Ед/мл ($p = 0,001$) (дискриминационный уровень CA-125 равен 35 Ед/мл). В случаях положительных результатов при РЯ концентрация CA-125 была повышена минимум в 4 раза.

Уровень опухолевого маркера HE-4 в сыворотке крови при ДОЯ у женщин в постменопаузе находился в пределах от 30,9 пмоль/л до 100,4 пмоль/л (при норме до 140 пмоль/л); при 3ОЯ — от 37,3 пмоль/л до 235,9 пмоль/л ($p = 0,082$).

Для RMI были характерны значения от 7,12 до 164,4 при ДОЯ и от 124,0 до 2098,8 при 3ОЯ ($p = 0,002$) (дискриминационный уровень равен 200).

Показатели ROMA при ДОЯ у женщин в постменопаузальном периоде находились в пределах от 2,5% до 22,8%;

при 3ОЯ — от 14,0% до 80,2% ($p = 0,001$). Референсные значения ROMA в постменопаузе — менее 27,7%.

Содержание онкомаркера CA-125, показатели RMI и ROMA превышали дискриминационные у 3 из 4 женщин с РЯ. Уровень HE-4 превышал границы нормы у одной пациентки с РЯ. У участниц с ДОЯ вышеназванные диагностические показатели не выходили за границы нормы. На основании вышеизложенного можно сделать выводы о чувствительности и специфичности CA-125, HE-4, RMI и ROMA в проведенном исследовании (табл.).

Значение CA-125 (как и трех других исследуемых параметров — HE-4, RMI, ROMA) оставалось в пределах нормы у пациентки со светлоклеточной карциномой яичника размером 216 × 159 мм, что согласуется с данными A. Vabati и соавт., указывающих на сравнительно редкое повышение уровня CA-125 в крови при данном гистологическом типе опухоли [17, 18].

Опухолевый маркер HE-4 показал ложноотрицательный результат у 3 пациенток: у участницы исследования с муцинозной карциномой яичника (60 лет, размеры опухоли — 300 мм, РЯ был вторичным — при гистологическом исследовании выявлены фокусы микроинвазии в пограничные опухоли), у женщины с серозной карциномой яичника (51 год, опухоль диаметром 125 мм), а также у пациентки со светлоклеточной карциномой (67 лет, размеры опухоли — 216 × 159 мм). Полученные результаты совпадают с данными литературы, в которых указано, что в эндометриоидных и светлоклеточных аденокарциномах обнаруживается более низкая и непостоянная экспрессия HE-4, а в образцах РЯ муцинозного гистологического типа экспрессия HE-4 может отсутствовать [19–21].

В отдельных исследованиях были получены схожие данные, свидетельствующие о некотором превосходстве чувствительности CA-125 над таковой HE-4. Так, Y. Park и соавт. [22], сравнивая диагностическую значимость онкомаркеров CA-125 и HE-4 в дифференциальной диагностике новообразований яичников, показали, что при специфичности 95% чувствительность HE-4 составила 44,8%, в то время как для CA-125 данный показатель — 55,2%.

Значения RMI и ROMA были ложноотрицательными у пациентки со светлоклеточной карциномой яичника в связи с низкой чувствительностью онкомаркеров CA-125 и HE-4, являющихся основой для расчета данных показателей, при данном типе опухоли [17–22].

Взаимосвязь между значениями диагностических тестов (CA-125, HE-4, RMI и ROMA) и гистологическими вариантами опухолей яичников не найдена ($p > 0,05$).

Таблица 1

Чувствительность, специфичность и площадь под ROC-кривой (AUC) определения уровней CA-125, HE-4, измерения Risk Malignancy Index и Risk of Malignancy Algorithm у пациенток в постменопаузе

Показатели	Чувствительность, %	Специфичность, %	AUC
CA-125	75	100	0,996
HE-4	25	100	0,773
Risk Malignancy Index	75	100	0,988
Risk of Malignancy Algorithm	75	100	0,961

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то что диагностические методы в проведенном исследовании показали достаточно высокую чувствительность — CA-125, Risk Malignancy Index (RMI) и Risk of Malignancy Algorithm (ROMA), а также специфичность (CA-125, HE-4, RMI и ROMA), хирургический подход должен быть предпочтительным при ведении пациенток постменопаузального периода с объемными образованиями яичников (ООЯ).

Наиболее ценным показателем для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований яичников у женщин в постменопаузе на предоперационном этапе оказался уровень опухолевого маркера CA-125 (метод характеризовался наибольшим значением площади под ROC-кривой (AUC) — 0,996), наименее ценным — содержание HE-4 (AUC — 0,773).

Размер ООЯ, определенный при УЗИ или ином визуализационном исследовании, не должен являться критерием дифференциальной диагностики между доброкачественными и злокачественными ООЯ.

Размер ООЯ, определенный при УЗИ или ином визуализационном исследовании, не должен являться критерием дифференциальной диагностики между доброкачественными и злокачественными ООЯ.

ЛИТЕРАТУРА

- Kuivasaari-Pirinen P., Anttila M. Ovarian cysts. *Duodecim*. 2011; 127(17): 1857–63.
- McDonald J. M., Modesitt S. C. The incidental postmenopausal adnexal mass. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2006; 49(3): 506–16.
- Дисай Ф. Дж., Крисман У. Т., ред. Клиническая онкогинекология. М.: Практическая медицина; 2012. 348 с. [Disai F. Dzh., Krisman U. T., red. Klinicheskaya onkoginekologiya. M.: Prakticheskaya meditsina; 2012. 348 s. (in Russian)]
- Katz V. L. Benign gynecologic lesions: vulva, vagina, cervix, uterus, oviduct, ovary. In: Katz V. L., Lentz G. M., Lobo R. A., Gershenson D. M., ed. *Comprehensive Gynecology*. 5th ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2007: 419–71.
- Никогосян С. О., Кузнецов В. В., Загаштоков А. З. Экстренное и плановое хирургическое лечение новообразований придатков матки. *Акушерство и гинекология*. 2017; 6: 10–16. [Nikogosyan S. O., Kuznetsov V. V., Zagashnikov A. Z. Ekstrennoe i planovoe khirurgicheskoe lechenie novoobrazovaniy pridakov matki. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2017; 6: 10–16. (in Russian)]
- Bailey C. L., Ueland F. R., Land G. L., DePriest P. D., Gallion H. H., Kryscio R. J. et al. The malignant potential of small cystic ovarian tumors in women over 50 years of age. *Gynecol. Oncol.* 1998; 69(1): 3–7.
- Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В., ред. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2017. 250 с. [Kaprin A. D., Starinskiy V. V., Petrova G. V., red. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2015 godu (zabolevaemost' i smertnost'). M.: MNIIOI im. P. A. Gertsena — filial FGBU "NMIRTs" Minzdrava Rossii; 2017. 250 s. (in Russian)]
- Аксель Е. М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы в России. *Онкогинекология*. 2015; 1: 6–15. [Aksel' E. M. Zabolevaemost' i smertnost' ot zlokachestvennykh novoobrazovaniy organov zhenskoi reproduktivnoi sistemy v Rossii. *Onkoginekologiya*. 2015; 1: 6–15. (in Russian)]
- Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В., ред. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2016: 250 с. [Kaprin A. D., Starinskiy V. V., Petrova G. V., red. Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2014 godu (zabolevaemost' i smertnost'). M.: MNIIOI im. P. A. Gertsena — filial FGBU "NMIRTs" Minzdrava Rossii; 2016: 250 s. (in Russian)]
- Paulsen T., Kjaerheim K., Kaern J., Tretli S., Trope C. Improved short-term survival for advanced ovarian, tubal, and peritoneal cancer patients operated at teaching hospitals. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2006; 16(suppl. 1): S11–17.
- Солопова А. Г., Бицадзе В. О., Солопова А. Е., Макацария А. Д., Розанов И. А. Рак яичника: современные подходы к классификации, диагностике, стадированию и дифференцированной тактике ведения больных. *Журн. акушерства и женских болезней*. 2017; 66(2): 55–66. [Solopova A. G., Bitsadze V. O., Solopova A. E., Makatsariya A. D., Rozanov I. A. Rak yaichnika: sovremennye podkhody k klassifikatsii, diagnostike, stadirovaniyu i
- differentirovannoi taktike vedeniya bol'nykh. *Zhurn. akusherstva i zhenskikh boleznei*. 2017; 66(2): 55–66. (in Russian)]
- Tingulstad S., Hagen B., Skjeldstad F. E., Onsrud M., Kiserud T., Halvorsen T. et al. Evaluation of a risk of malignancy index based on serum CA125, ultrasound findings and menopausal status in the preoperative diagnosis of pelvic masses. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1996; 103(8): 826–31.
- Molina R., Escudero J. M., Auge J. M., Filella X., Foj L., Torne A. et al. HE4 a novel tumour marker for ovarian cancer: comparison with CA 125 and ROMA algorithm in patients with gynaecological diseases Tumour. *Biol.* 2011; 32(6): 1087–95.
- Moore R. G., McMeekin D. S., Brown A. K., DiSilvestro P., Miller M. C., Allard W. J. et al. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass. *Gynecol. Oncol.* 2009; 112(1): 40–6.
- Федеральная служба государственной статистики. Официальная статистика. Население. Демография. Число умерших по основным классам причин смерти. [http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/# \(data obrashcheniya — 15.09.2017\)](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/# (data obrashcheniya — 15.09.2017).). [Federal'naya sluzhba gosudarstvennoi statistiki. Ofitsial'naya statistika. Naselenie. Demografiya. Chislo umershikh po osnovnym klassam prichin smerti. [http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/# \(data obrashcheniya — 15.09.2017\)](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/# (data obrashcheniya — 15.09.2017).). (in Russian)]
- Abduljabbar H. S., Bukhari Y. A., Al Hachim E. G., Alshour G. S., Amer A. A., Shaikhoon M. M. et al. Review of 244 cases of ovarian cysts. *Saudi Med. J.* 2015; 36(7): 834–8.
- Никогосян С. О., Кадагидзе З. Г., Шелепова В. М., Кузнецов В. В. Современные методы иммунодиагностики злокачественных новообразований яичников. *Онкогинекология*. 2014; 3: 49–54. [Nikogosyan S. O., Kadagidze Z. G., Shelepova V. M., Kuznetsov V. V. Sovremennye metody immunodiagnostiki zlokachestvennykh novoobrazovaniy yaichnikov. *Onkoginekologiya*. 2014; 3: 49–54. (in Russian)]
- Barbati A., Lauro V., Orlacchio A., Cosmi E. V. Immunoblotting characterization of CA 125 in biological fluids: difference between pregnancy and cancer CA 125 origin. *Anticancer Res.* 1996; 16(6B): 3621–4.
- Сергеева Н. С., Алентов И. И., Маршутина Н. В. Белок эпидидимиса человека HE4 как новый опухолеассоциированный маркер. *Онкогинекология*. 2016; 4: 48–58. [Sergeeva N. S., Alentov I. I., Marshutina N. V. Belok epididimisa cheloveka NE4 kak novyi opukholeassotsiirovannyi marker. *Onkoginekologiya*. 2016; 4: 48–58. (in Russian)]
- Galvano M. T., Hampton G. M., Frierson H. F. Jr. Comprehensive analysis of HE4 expression in normal and malignant human tissues. *Mod. Pathol.* 2006; 19(6): 847–53.
- Georgakopoulos P., Mehmood S., Akalin A., Shroyer K. R. Immunohistochemical localization of HE4 in benign, border-line, and malignant lesions of the ovary. *Int. J. Gynecol. Pathol.* 2012; 31(6): 517–23.
- Park Y., Lee J. H., Hong D. J., Lee E. Y., Kim H. S. Diagnostic performances of HE4 and CA125 for the detection of ovarian cancer from patients with various gynecologic and non-gynecologic diseases. *Clin. Biochem.* 2011; 44(10–11): 884–8. [D]

Библиографическая ссылка:

[Евтушенко И. Д.], Егунова М. А., Жабина Е. С., Завьялова М. В., Законова И. А., Куценко И. Г. Объемные образования яичников в постменопаузе: морфологическая структура и дифференциальная диагностика на предоперационном этапе // Доктор.Ру. 2017. № 13 (142) — 14 (143). С. 7–11.

Citation format for this article:

[Evtushenko I. D.], Egunova M. A., Zhabina E. S., Zavyalova M. V., Zakonova I. A., Kutsenko I. G. Postmenopausal Ovarian Masses: Morphology and Presurgical Differential Diagnosis. *Doctor.Ru*. 2017; 13(142)—14(143): 7–11.