

## ОЦЕНКА ИНДЕКСА РОМА В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКА

### ASSESSMENT OF THE ROMA INDEX IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF TESTISMS OF THE OVARIES

**E. Logareva  
A. Parsadanyan  
A. Kasparova**

*Summary.* To date, ovarian cancer (RV) remains a very significant problem in oncogynecology and is in fourth place in the structure of malignant tumors in women. Over the past decade, an increase in the incidence rate and detection rate with a slight decrease in mortality from this disease has been noted in the world [1, 2].

Moreover, the problem in the Russian Federation, as well as throughout the world, is far from being resolved. According to official statistics, in 2018, 3762218 patients with neoplastic diseases were registered in territorial oncological institutions of our country, which amounted to 2.6% of the total population of the country. Over the past 10 years, the number of oncological diseases in the Russian Federation has grown by 30.3%. Due to the late diagnosis, mainly due to women with its 3rd and 4th stage, every fifth patient with OW (22%) after diagnosis is living less than a year. In the Khanty-Mansi Autonomous Okrug, despite the younger population, there has also been an increase in cancer. At the same time, the mortality rate during the first year from neoplastic ovarian processes increased and amounted to 26.2% in 2018. When calculating the prognostic index ROMA (risk of malignancy algorithm) in patients with ovarian cancer, the indicator exceeded the upper range at the age of premenopause by 6 times, postmenopause — by 2.4 times. Only in patients with malignant ovarian tumors, regardless of age, the sensitivity of the ROMA index in the study groups was 100%, specificity-93.3% and 100%, prognosticity of diagnosis by the ROMA index-93.8% and 100%, absence of disease-100%, diagnostic efficiency of tumor detection-96.7% and 100% (high). The ROMA index was also the leading factor in detecting borderline ovarian tumors in pre-menopausal patients-OR28 CI 95% (2.82–277.972).

*Keywords:* benign, borderline ovarian tumors, ovarian cancer, tumor markers, menopause, ROMA prognostic index.

**Логарева Евгения Владимировна**

Аспирант, БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет»; БУ ХМАО-Югры «Сургутская окружная клиническая больница», г. Сургут  
logareva@list.ru

**Парсаданян Арарат Микичович**

Д.м.н., профессор, БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет»; БУ ХМАО-Югры «Сургутская окружная клиническая больница», г. Сургут  
doctor\_pars@mail.ru

**Каспарова Анжелика Эдуардовна**

Д.м.н., профессор, БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут  
anzkasparova@yandex.ru

*Аннотация.* До настоящего времени рак яичников остается весьма значимой проблемой в онкогинекологии и находится на четвертом месте в структуре злокачественных опухолей у женщин. В мире за последнее десятилетие отмечают рост заболеваемости, и выявляемости при незначительном снижении ее смертности. По данным официальной статистики в 2018 году в территориальных онкологических учреждениях нашей страны состояли на учете 3762218 пациентов с неопластическими заболеваниями, что составило 2,6% всего населения страны, и рост числа онкологических заболеваний в РФ за 10 лет составил 30,3%. Из-за поздней диагностики каждая пятая больная с РЯ (22%) после установления диагноза проживает менее года. В Ханты-Мансийском автономном округе, несмотря на более молодое население, также отмечен рост онкологических заболеваний. При этом, летальность в течение первого года от неопластических процессов яичника выросла и составила в 2018 году 26,2%. При расчете прогностического индекса ROMA (risk of malignancy algorithm) у пациенток с раком яичника показатель превысил верхний диапазон в возрасте пременопаузы в 6 раз, постменопаузы — в 2,4 раза. Только у пациенток со злокачественными опухолями яичника, вне зависимости от возраста, чувствительность индекса ROMA в группах исследования составила 100%, специфичность — 93,3% и 100%, прогностичность установления диагноза по индексу ROMA — 93,85 и 100%, отсутствия заболевания — 100%, диагностическая эффективность выявления опухоли — 96,7% и 100% (высокая). Индекс ROMA также оказался ведущим фактором выявления пограничной опухоли яичника у пациенток до периода менопаузы — ОШ 28 ДИ 95% (2,82–277,972).

*Ключевые слова:* доброкачественные, пограничные опухоли яичника, рак яичника, опухолевые маркеры, менопауза, прогностический индекс ROMA.

**Д**о настоящего времени рак яичников (РЯ) остается весьма значимой проблемой в онкогинекологии и находится на четвертом месте в структуре злокачественных опухолей у женщин. В мире за последнее десятилетие отмечают рост заболеваемости, и выявляемости при незначительном снижении смертности от данного заболевания [1][2].

При этом проблема в РФ, как и во всем мире, далека от разрешения. По данным официальной статистики в 2018 году в территориальных онкологических учреждениях нашей страны состояли на учете 3762218 пациентов с неопластическими заболеваниями, что составило 2,6% всего населения страны. За последние 10 лет рост числа онкологических заболеваний в РФ составил 30,3%

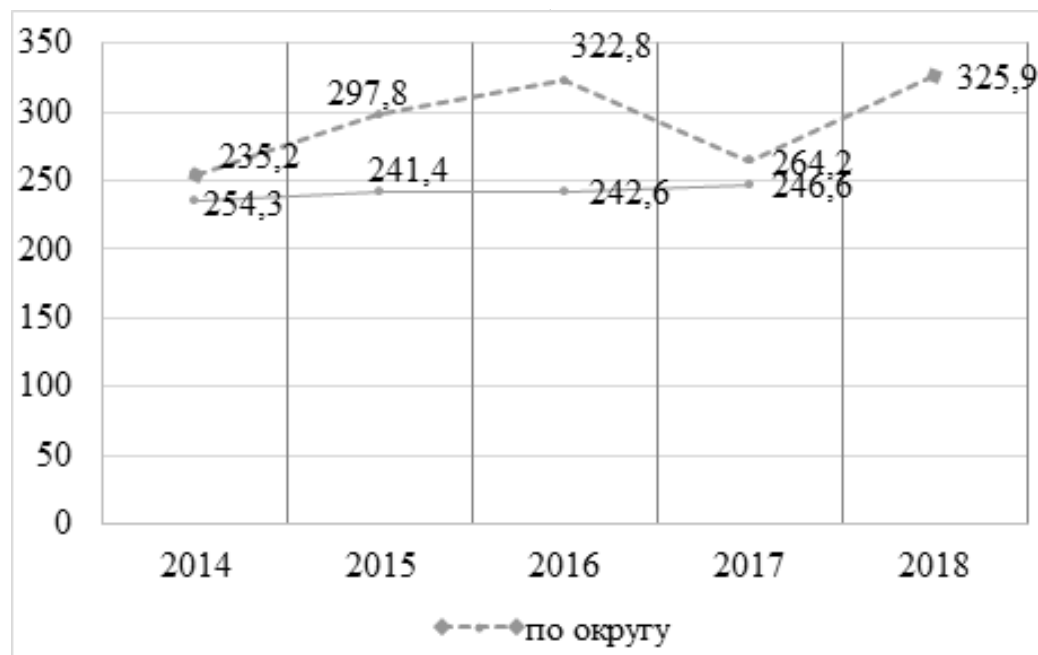


Рис. 1. «Стандартизированный» показатель заболеваемости населения ХМАО-Югры злокачественными новообразованиями в динамике за 5 лет в сравнении с данными РФ (на 100 тыс. населения) [4].

[3]. По данным Федерального ракового регистра России, ежегодно в нашей стране РЯ диагностируется более чем у 12 тысяч женщин. Больные с 1-й стадией заболевания имеют 5-летний уровень выживаемости — 80–90%, тогда как с 3–4-й стадиями болезни — 10–20%. Из-за поздней диагностики, преимущественно за счет женщин, имеющих его 3 и 4 стадию, каждая пятая больная с РЯ (22%) после установления диагноза проживает менее года [3] [4][5].

В Ханты-Мансийском автономном округе (ХМАО), несмотря на более молодое население, также отмечен рост как «грубого», так и «стандартизированного» показателя онкологических заболеваний (рис. 1). На рост показателя онкологических заболеваний в ХМАО-Югре, по-видимому, среди других факторов этиологии опухолевого процесса, влияют негативные климатические условия проживания. Общеизвестно, что длительное проживание в условиях Субарктического региона способствует развитию гормональных нарушений, формированию скрытой патологии органов иммуногенеза, метаболических нарушений, росту числа соматических заболеваний, а также увеличению числа женщин с нарушениями менструальной и репродуктивной функции [6] [7].

При этом считается доказанным, что на фоне экзогенных и эндогенных причин накапливаются эпигенетические поломки, которые могут влиять на индукцию опухоли за счет активации метилирования [5][8]. На фоне

различных гормональных изменений возникают особые метаболиты, которые являются определенной базой развития гиперпластических процессов органов репродуктивной системы, злокачественных опухолей различных локализаций, в том числе органов репродуктивной системы [5][8]. В 2018 году в Ханты-Мансийском автономном округе — Югре проживало 844 102 женщин. Средний возраст женщин, с впервые выявленными злокачественными новообразованиями всех локализаций, составил 58,15 года.

При анализе «стандартизированного показателя» заболеваемости злокачественными новообразованиями его динамика остается неутешительной. За последние 5 лет отмечается рост «стандартизированного показателя» заболеваемости на 36,8%, и по основным неопластическим заболеваниям в расчете на 100 тыс. населения его уровень превышает показатели РФ [4].

Не является исключением и увеличение уровня онкологических заболеваний женской репродуктивной системы как его «грубого», так и «стандартизованного» показателя (табл. 1).

Остается тревожной ситуация с ростом запущенных случаев рака молочной железы, шейки матки, тела матки. Число (на 100 тыс. женского населения) запущенных случаев рака яичника в 2018 году снизилось, хотя в предыдущие годы данный показатель имел стабильно высокий уровень (табл. 2).

Таблица 1. Заболеваемость женского населения некоторыми онкологическими заболеваниями репродуктивной системы в целом в ХМАО в 2014–2018 гг. («грубый» и «стандартизированный» показатели) [4]

Локализация	Код МКБ 10	Годы					РФ (2017 г.)
		2014	2015	2016	2017	2018	
Молочная железа	C50	65,6/ 53,67	61,1/ 52,66	66,5/ 63,51	69,8/ 54,97	74,7/ 33,0	89,60/ 51,95
Шейка матки	C53	14,7/ 11,28	21,8/ 17,47	21,4/ 18,49	20,3/ 11,10	19,8/ 14,7	22,33/ 15,76
Тело матки	C54	16,7/ 14,99	8,9/ 16,58	10,5/ 21,32	21,2/ 9,93	19,3/ 14,3	33,11/ 18,35
Яичники	C56	11,6/ 9,69	11,7/ 9,48	10,7/ 9,73	10,8/ 8,23	14,3/ 12,5	18,50/ 11,40

Таблица 2. Удельный вес запущенных случаев некоторых онкологических заболеваний (4 стадия) женской репродуктивной сферы в ХМАО в 2014–2018 гг. [4]

Локализация	Код МКБ 10	Годы					РФ (2018 г.)
		2014	2015	2016	2017	2018	
Молочная железа	C50	7,2	6,1	6,2	5,6	8,6	7,8
Шейка матки	C53	8,7	10,1	13,1	12,4	10,8	9,8
Тело матки	C54	6,8	8,3	9,5	6,7	10,5	5,9
Яичники	C56	22,0	31,5	22,9	26,4	18,9	20,0

Таблица 3. Летальность больных в течение первого года с момента установления диагноза злокачественного новообразования женской репродуктивной системы в ХМАО в 2014–2018 гг. (абс.,%) [4]

Локализация	Код МКБ 10	Годы					РФ (2018 г.)
		2014	2015	2016	2017	2018	
Молочная железа	C50	28 (6)	23 (4,5)	22 (4,5)	21 (4)	15 (2,7)	5,8
Шейка матки	C53	19 (15,4)	11 (9,9)	23 (13,0)	21 (12,3)	19 (11,4)	13,8
Тело матки	C54	9 (6,4)	11 (8,9)	15 (10,8)	15 (9,3)	16 (9,4)	8,9
Яичники	C56	19 (20,9)	16 (18,8)	16 (17,6)	21 (26,3)	22 (26,2)	21,3

Летальность этого контингента больных в течение первого года с момента выявления злокачественного заболевания, кроме пациентов с раком молочной железы, не имеет тенденции к снижению (табл. 3).

Остается высоким удельный вес запущенных случаев рака яичника — этот показатель за последние 5 лет вырос на 12,2% и составил в 2018 г. 18,9% с некоторым снижением по отношению к 2017 году. При этом, летальность в течение первого года от неопластических процессов яичника выросла и составила в округе — Югре 26,2%. Суммарное количество женщин с РЯ за последние 10 лет составило 963 женщины, умерло всего 511 женщин из состоящих на «Д» учете онколога. В структуре умерших женщин данного контингента больных, удельный вес РЯ не имеет тенденцию к улучшению и стоит на первом месте у онкогинекологических больных [4].

Возрастающий уровень заболеваемости РЯ, сложности своевременной диагностики, связанные с отсутствием специфических симптомов, характерных для определения пограничных опухолей яичника и начальных стадий неопластического процесса, а также неудовлетворительные исходы медикаментозного и хирургического лечения, особенно распространенных стадий, обуславливают поиск новых адекватных подходов в диагностике злокачественных опухолей на доклинических этапах развития онкопроцесса [2][9][10].

На сегодняшний день известен ряд чувствительных серологических (сывороточных) опухолюассоциированных маркеров (ОМ), особо значимых при обследовании пациенток с подозрением на неопластический процесс. В эту группу входят неспецифические Раковый Антиген (Cancer Antigen 125 (CA125)), Человеческий Эпидермальный Белок-4 (Human Epididymis Protein-4 (HE-4))

и некоторые другие онкомаркеры [8][11]. Однако для диагностики пограничных опухолей (пограничной патологии с благоприятными исходами при своевременной диагностике и хирургическом лечении) и РЯ на ранней стадии, нет онкомаркера со 100% чувствительностью и специфичностью.

Для решения данной проблемы во врачебной практике предложено применение двух онкомаркеров — CA125, HE4 и комплексный показатель — Риск Овариальной Малигнизации Алгоритм (Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (индекс ROMA)), определяемый по результатам обследования на онкомаркеры CA125 и HE-4 с учетом менопаузального статуса пациентки, что позволяет стратифицировать пациенток на группы с высоким и низким риском развития рака яичников в пре- и постменопаузальном периоде. Индекс ROMA-1 в пременопаузе более 12,9% указывает на высокий риск обнаружения рака, менее 12,9% — на низкий риск. В постменопаузе более высокий риск обнаружения рака яичников при определении индекса ROMA-2 составляет более 24,7%, менее 24,7% — низкий риск. Но, до настоящего времени, не найдено обнадеживающих результатов диагностики пограничных опухолей яичника, а количество исследований, посвященных значимости сочетанного применения CA125, HE4 и индекса ROMA в качестве инструмента раннего выявления пациенток с РЯ, пока недостаточно [8][12]. В связи с тем, что ситуация у женщин со своевременным выявлением и лечением злокачественного поражения яичника не улучшается, а удельный вес запущенных случаев РЯ и одногодичной летальности остается высоким, проведена оценка эффективности определения опухолевых маркеров CA125 и HE-4 и индекса ROMA у пациенток с опухолевыми процессами яичника. С этой целью были подробно проанализированы результаты обследования и лечения пациенток с доброкачественными, пограничными опухолями и раком яичника в репродуктивный период и во время менопаузы.

**Цель** — оценить показатели индекса ROMA в дифференциальной диагностике доброкачественных, пограничных и злокачественных опухолей яичника.

### Материал и методы

Проведено обсервационное аналитическое когортное ретроспективное исследование 746 историй/пациентов за период 10 лет до конца 2018 года с доброкачественными, пограничными и злокачественными опухолями яичника у женщин, которым была оказана специализированная помощь в онкологическом отделении БУ «Сургутская окружная клиническая больница». Методом случайной выборки с использованием таблицы генератора случайных чисел из них были отобраны

и проанализированы 90 историй болезни с разделением на группы по 30 историй: с доброкачественными — I группа; пограничными — II группа; злокачественными опухолями — III группа. С учетом менопаузы в каждой группе выделены 2 подгруппы женщин — до менопаузы (IA, IIA, IIIA) и после менопаузы (IB, IIB, IIIB).

Критериями включения в исследование были истории болезней пациенток с опухолями яичника различной гистологической структуры с доброкачественным, пограничным и злокачественным процессом до менопаузы и после ее наступления в течение 1 года, или перенесших гистерэктомию после 50 лет.

Критериями исключения были истории болезни пациенток с наличием опухолей других локализаций, опухолевидных процессов, а также опухолей яичника в период беременности.

Разрешение на проведение исследования и публикацию одобрено комитетом по этике БУ «Сургутский государственный университет» и администрацией больницы.

На основании анализа показателей (параметров онкомаркеров, менопаузальный статус) проведен расчет индекса малигнизации — ROMA (risk of malignancy algorithm), а также определена его чувствительность, специфичность и прогностическая значимость.

В историях болезни имелись данные о возрасте женщины, медико-биологических факторах риска, в том числе данные онкоанамнеза, характера менструальной и репродуктивной функции, соматических и гинекологических заболеваний. Во всех случаях в исследовании были проанализированы данные уровня онкомаркеров CA125 (углеводный антиген 125), HE-4 (человеческий эпидермальный протеин).

Расчет индекса малигнизации проведен по формуле:

$$\text{ROMA (\%)} = \exp(\text{ПИ}) / [1 + \exp(\text{ПИ})] \times 100$$

Для расчета ПИ были использованы формулы с учетом менопаузы:

$$\text{ПИ} = -12,0 + 2,38 \times \text{LN}(\text{HE4}) + 0,0626 \times \text{LN}(\text{CA125})$$

в пременопаузе;

$$\text{ПИ} = -8,09 + 1,04 \times \text{LN}(\text{HE4}) + 0,732 \times \text{LN}(\text{CA125})$$

в постменопаузе.

Показатель ROMA рассчитывали с помощью калькулятора [http://romatools.he4test.com/calculator\\_row\\_en.html](http://romatools.he4test.com/calculator_row_en.html). Прогностический уровень индекса ROMA в пре-

Таблица 4. Уровень онкомаркера СА125 (IU/ml) у пациенток с опухолевыми процессами яичника

Группы/ подгруппы, показатель	Доброкачественные опухоли яичника (I гр) n = 30		Пограничные опухоли яичника (II гр) n = 30		Злокачественные опухоли (III гр) n = 30	
	IA, n = 15	IB, n = 15	IIA, n = 15	IIB, n = 15	IIIA, n = 15	IIIB, n = 15
Median (Q1–Q3)	29 (21,7–38,7)	16 (12,3–25,5)	28 (10,7–91,2)	75 (16,3–125)	251 (24–352)	398 (78–687,4)
	Статистическая значимость достигнута в подгруппах IA и IIIA $p = 0,0202$ ; IIA и IIIA $p = 0,0000034$ , IB и IIB $p = 0,0066$ ; IB и IIIB $p = 0,000004$					

*Примечание:* подгруппы IA, IIA, IIIA — до менопаузы; IB, IIB, IIIB — в постменопаузе

менопаузе принимался равным или более 7,39%, в постменопаузе — 25,29% [5].

Всем пациенткам групп было проведено хирургическое лечение различного объема, и опухоль яичника была верифицирована гистологическим исследованием.

Так как полученная совокупность величин не подчинялась закону нормального распределения, статистический анализ проведен с использованием методов непараметрической статистики. Проведен расчет медианы (Me) и процентильного интервала (Q25–Q75). Для сравнения групп и исследования связей двух независимых выборок использовали тест Манна — Уитни. Оценка качественных показателей проведена с использованием углового преобразования Фишера ( $\phi$ ). Статистически значимыми показателями считались  $p < 0,05$ . Для поиска предикторов развития опухолей яичника по индексу ROMA у женщин в пре- и постменопаузе рассчитаны интенсивные относительные статистические показатели: чувствительность (Se), специфичность (Sp), прогностическая значимость положительных (PVP) и отрицательных (PVN) результатов, диагностическая эффективность (ДЭ). Данный расчет проведен с применением интегрального калькулятора с программным логарифмированием. Для определения ведущих факторов развития рака яичника применялся метод оценки шансов (ОШ) с доверительным интервалом (ДИ) 95%.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### Результаты и их обсуждение

Длительность проживания в субарктическом регионе Ханты-Мансийского автономного округа — Югры у женщин с опухолями яичника составила от 19 до 40 лет и имела статистическую значимость повышения возраста у пациенток с РЯ ( $p = 0,0044$ ) по отношению к другим группам исследования.

На период выявления опухоли яичника возраст женщин составил: с доброкачественными опухолями — 39

(26–45) и 57 (54–59) лет; с ПО — 36 (27–44) лет и 53 (51–64) года; с РЯ — 46 (40–49) и 56 (55–60) лет, что подтверждает концепцию увеличения риска неопластического процесса на фоне увеличения возраста, неэффективной функции органов иммуногенеза и накопления эпигенетических нарушений. Статистическая разница в сторону увеличения возраста была значима в группах IA и IIIA ( $p = 0,0437$ ), IIA и IIIA ( $p = 0,0141$ ). Не имели статистически значимых различий начало менструальной функции (12–15 лет), половой жизни (19–20 лет), наличие беременностей (53,33–93,33%).

Исследованием было подтверждено влияние курения на развитие РЯ как в группе перед менопаузой, так и в группе в постменопаузе, 4 из 10 женщин в группе с РЯ имели никотиновую зависимость (в группе с РЯ в постменопаузе  $p < 0,01$ ;  $\phi$  крит. = 3,7504).

При изучении уровня онкомаркера СА125 у пациенток с доброкачественными, пограничными и злокачественными опухолями яичника (табл. 4) получены следующие результаты.

Показатель онкомаркера СА125 был повышен в группах с пограничными опухолями яичника в постменопаузе и у женщин с РЯ всех возрастов. Однако в пременопаузе при наличии РЯ по отношению к женщинам с доброкачественными и пограничными опухолями уровень СА125 был повышен в 8,65 ( $p = 0,0202$ ) и 8,96 раз ( $p = 0,0000034$ ), а в постменопаузе — в 24,8 раза ( $p = 0,000068$ ) и в 5,3 ( $p = 0,000004$ ) раза. При оценке онкомаркера СА125 в группах IIA и IA, IIB и IB как в период пременопаузы, так и после менопаузы ОШ наличия пограничного поражения яичника составила 1,75 ДИ 95% (0,4–7,664) и 28 ДИ 95% (2,82–277,972).

Показатель онкомаркера HE-4 также был повышен в группах с пограничными опухолями яичника в постменопаузе и у женщин с РЯ всех возрастов. Однако разница в показателях была менее выражена — в пременопаузе при наличии РЯ по отношению к женщинам с доброкачественными

Таблица 5. Уровень онкомаркера HE-4 (пмоль/л) у пациенток с опухолевыми процессами яичника

Группы/ подгруппы, показатель	Доброкачественные опухоли яичника (I гр) n = 30		Пограничные опухоли яичника (II гр) n = 30		Злокачественные опухоли (III гр) n = 30	
	IA, n = 15	IB, n = 15	IIA, n = 15	IIB, n = 15	IIIA, n = 15	IIIB, n = 15
Median (Q1-Q3)	22 (11,6-31)	32 (25,7-40,9)	60 (45,2-89)	73 (46,3-121,1)	126 (72,1-850)	143 (72,4-1234)
Статистическая значимость достигнута во всех подгруппах исследования IA и IIA p=0,000016; IA и IIIA p=0,000007; IIA и IIIA p=0,0265; IB и IIB p=0,000097; IB и IIIB p=0,000005; IIB и IIIB p=0,0101						

*Примечание:* подгруппы IA, IIA, IIIA — до менопаузы; IB, IIB, IIIB — в постменопаузе

Таблица 6. Показатели прогностического индекса ROMA у пациенток с доброкачественными, пограничными и злокачественными опухолями яичника

Группы/ Показатель	Доброкачественные опухоли яичника n=30		Пограничные опухоли яичника n=30		Злокачественные опухоли яич- ника n=30	
	IA, n=15	IB, n=15	IIA, n=15	IIB, n=15	IIIA, n=15	IIIB, n=15
	1	2	3	4	5	6
Индекс ROMA	Median (Q1-Q3) 1,17 (0,26-2,52)	Median (Q1-Q3) 8,96 (5,16-11,3)	Median (Q1-Q3) 11,39 (6,58-23,12)	Median (Q1-Q3) 34,88 (21,14-52,36)	Median (Q1-Q3) 44,33 (15,28-98,79)	Median (Q1-Q3) 91,65 (50,23-97,63)
Статистическая значимость достигнута между всеми подгруппами: IA и IIA p=0,000019; IA и IIIA p=0,000007; IIA и IIIA p=0,01434; IB и IIB p=0,00026; IB и IIIB p=0,000016; IIB и IIIB p=0,0025						
Пациенты с низким риском эпителиального рака яичника (%)	14 (93%)	15 (100%)	5 (33%)	5 (33%)	2 (13%)	1 (7%)
Пациенты с высоким риском эпителиального рака яичника (%)	1 (7%)	0 (0%)	10 (67%)	10 (67%)	13 (87%)	14 (93%)
Статистическая значимость достигнута пациентов с высоким риском РЯ по критерию Фишера в подгруппах: IA и IIA: при p<0,01; φ крит = 3,4228; IB и IIB: при p<0,01; φ крит = 5,2325; IIA и IIIA: при p<0,01; φ крит = 5,1258; IIB и IIIB: при p<0,01; φ крит = 7,1732						

*Примечание:* подгруппы IA, IIA, IIIA — до менопаузы; IB, IIB, IIIB в постменопаузе

ственными и пограничными опухолями уровень HE-4 был повышен в 5,7 (p = 0,0000007) и в 2,1 раз (0,0265), а в постменопаузе — в 4,5 раза (p = 0,000005) и в 2,0 (p = 0,0101) раз (табл. 5). В группах IIIB и IIB в постменопаузе при оценке онкомаркера HE-4 ОШ злокачественного поражения яичника составила 42,25 ДИ 95% (5,146–346,881).

В исследовании на заключительном этапе у пациенток с опухолевыми процессами яичника был проведен расчет показателя индекса малигнизации (ROMA) (табл. 6).

Прогностический индекс малигнизации ROMA превысил пороговый уровень (равен и более 7,39 и 25,29) только в группе женщин со злокачественными новообразованиями яичника как в период пременопаузы, так

и в период постменопаузы. В группе женщин в пременопаузе с злокачественными опухолями яичника показатель индекса ROMA был статистически значимо выше (p=0,000007; p=0,01434) и в 9,7 и 37,9 по отношению к пациенткам с доброкачественными и пограничными; в постменопаузе ситуация менее показательна — у женщин с РЯ средний показатель индекса был статистически значимо выше (p=0,000016; p=0,0025) в 4,9 и 10,2 раза превышал параметры групп с доброкачественными и пограничными опухолями. При этом пороговый уровень у женщин в возрасте пременопаузы в случаях с РЯ превысил допустимый верхний диапазон в 6 раз, в постменопаузе — в 2,4 раза.

При анализе прогностической эффективности выявления РЯ в группе с пограничными и злокачественными

Таблица 7. Прогностическая ценность балльной оценки вероятности развития злокачественных опухолей яичника в пре- и постменопаузе

Индекс	Злокачественная опухоль установлена	Злокачественная опухоль не установлена	Прогностичность результатов
Исследование в пременопаузе	Группа IIIA, n = 15	Группа IA, n = 15	
Индекс ROMA (%) $\geq 7,39$	15	1	PVP=93,8%
Индекс ROMA (%) $< 7,39$	0	14	PVN=100%
Операционные характеристики	Se=100%	Sp=93,3%	ДЭ=96,7%
Исследование в постменопаузе	Группа IIIB, n = 15	Группа IB, n = 15	
Индекс ROMA (%) $\geq 25,29$	15	0	PVP=100%
Индекс ROMA (%) $< 25,29$	0	15	PVN=100%
Операционные характеристики	Se=100%	Sp=100%	ДЭ=100%

*Примечание:* Se — диагностическая чувствительность; Sp — диагностическая специфичность; PVP — прогностичность установления диагноза; PVN — прогностичность отсутствия заболевания, DE — диагностическая эффективность.

опухолями в пре- и постменопаузе по показателям диагностической чувствительности (Se); диагностической специфичности (Sp); прогностичности установления диагноза (PVP); прогностичности отсутствия заболевания (PVN), диагностической эффективности (DE) получены следующие результаты.

Несмотря на то, что по отношению к доброкачественным опухолям яичника в группах пациенток с пограничными опухолями яичника как в пре-, так и в постменопаузе отмечено снижение числа пациенток с низким риском эпителиального рака в 2,8 и 3,0 раза, чувствительность расчета индекса ROMA была низкой (66,7%), специфичность составила 93,3%, прогностичность установления диагноза — 90,9%, прогностичность отсутствия заболевания — 73,3%, диагностическая эффективность выявления опухоли — 80% (низкая). В постменопаузе, несмотря на увеличение специфичности до 100%, прогностичности установления диагноза до 100%, прогностичность отсутствия заболевания составила 68,2%, чувствительность — 66,7%, при низкой диагностической эффективности выявления опухоли — 83,3%. Индекс ROMA при ОШ с ДИ 95%, в подгруппах IA и IIA составил — ОШ 28 ДИ 95% (2,82–277,972) и оказался ведущим фактором выявления пограничной опухоли яичника у пациенток до периода менопаузы.

Аналогичные результаты получены и в группе группах пациенток с пограничными опухолями по отношению расчета прогноза злокачественных опухолей яичника как у молодых женщин, так и в постменопаузе — отмечено дальнейшее снижение числа пациенток с низким риском эпителиального рака до 13% и 7%, в обеих

группах чувствительность расчета индекса ROMA была максимальной (100%), однако специфичность была низкой (33,3%), прогностичность установления диагноза составила всего 60,0%, прогностичность отсутствия заболевания повысилась до 100%, однако диагностическая эффективность выявления опухоли — 66,7% (низкая). ОШ при ДИ 95% для индекса ROMA как и для других групп исследования был невозможен в связи с нулевой цифрой в знаменателе.

Наиболее точную картину вероятности развития злокачественной опухоли яичника показали оценка по отношению к доброкачественным опухолям с очень низким риском раком яичника как в пре-, так и в постменопаузе (табл. 7).

У пациенток со злокачественными опухолями яичника, вне зависимости от возраста, чувствительность индекса ROMA в группах исследования составила 100%, специфичность — 93,3% и 100%, прогностичность установления диагноза по индексу ROMA — 93,8 5 и 100%, отсутствия заболевания — 100%, диагностическая эффективность выявления опухоли — 96,7% и 100% (высокая).

### Заключение

1. Оценка результатов стратификации риска рака яичника является важным информативным методом выявления неопластической патологии яичника. При расчете прогностического индекса ROMA он превысил пороговый уровень (равен и более 7,39 и 25,29) только в группе женщин со злокачественными новообразованиями

яичника как у молодых ( $p=0,000007$ ;  $p=0,01434$ ), так и у женщин в постменопаузе ( $p=0,000016$ ;  $p=0,0025$ ). При этом пороговый уровень у женщин в возрасте пременопаузы в случаях с РЯ превысил допустимый верхний диапазон в 6 раз, в постменопаузе — в 2,4 раза.

- Расчет чувствительности и специфичности показателя индекса ROMA, может быть использован при подозрении на рак яичника у женщин всех возрастных групп. Только у пациенток со злокачественными опухолями яичника, вне зависи-

мости от возраста, чувствительность индекса ROMA в группах исследования составила 100%, специфичность — 93,3% и 100%, прогностичность установления диагноза по индексу ROMA — 93,85 и 100%, отсутствия заболевания — 100%, диагностическая эффективность выявления опухоли — 96,7% и 100% (высокая).

- Индекс ROMA оказался ведущим фактором выявления пограничной опухоли яичника у пациенток до периода менопаузы — ОШ 28 ДИ 95% (2,82–277,972).

## ЛИТЕРАТУРА

- Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы // Онкогинекология. 2012. № 1. С. 18–22
- Логарева Е. В., Каспарова А. Э., Парсаданян А. М. Оценка индекса малигнизации RMI в дифференциальной диагностике пограничных и злокачественных опухолей яичника // Вестник СурГУ. Медицина. 2019. № 4. С. 51–59.
- Федеральная служба государственной статистики // Официальная статистика / Население / Демография. 2018. [http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat\\_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/](http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/) (дата обращения 27.05.2019).
- Состояние онкологической помощи населению Ханты-Мансийского автономного округа — Югры в 2018 году (по данным годовых статистических отчетов, представленных учреждениями здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа — Югры). Ханты-Мансийск, 2019. 110 с.
- Диагностика и лечение доброкачественных новообразований яичника с позиций профилактики рака: клинич. рек. (протокол лечения). М., 2018. 52 с.
- Суханов, С. Г. и др. Избранные вопросы экологической морфологии и физиологии человека (Репродуктивная система и состояние триады «мать-плацента-плод»): монография / С. Г. Суханов, Н. А. Конкиева, М. Н. Аликберова. Архангельск: Изд-во Северного (Арктического) федерального университета имени М. В. Ломоносова, 2014. — 173 с.
- Клиническая онкология. Избранные лекции: учебное пособие. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 496 с.: ил. <http://www.studentlibrary.ru/books/ISBN9785970428672.html>
- Жордания К.И., Хохлова С. В. Ранний рак яичников. Наш взгляд на проблему // Онкогинекология. 2012. № 1. С. 51–58.
- Герфанова Е.В., Ашрафян Л. А., Антонова И. Б., Алешикова О. И., Ивашина С. В. Скрининг рака яичников: реальность и перспективы. Обзор литературы // Гинекология. 2015. № 1. С. 69–75.
- Kobayashi E., Ueda Y., Matsuzaki S., Yokoyama T., Biomarkers for screening, diagnosis, and monitoring of ovarian cancer // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2012. Vol. 21, N11. P. 1902–1912.
- Клинико-лабораторная концепция исследования серологических опухолеассоциированных маркеров и некоторых гормонов у онкологических больных. М.: «МНИОИ им. П. А. Герцена» — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2016. 10 с.
- Jacobs I.J., Menon U., Ryan A., Ovarian cancer screening and mortality in the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS): a randomised controlled trial // Lancet. 2016. Vol. 387(10022). P. 945–956

© Логарева Евгения Владимировна (logareva@list.ru),

Парсаданян Арарат Микичович (doctor\_pars@mail.ru), Каспарова Анжелика Эдуардовна (anzkaspasparova@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»