



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61B 5/00 (2019.08)

(21)(22) Заявка: 2019118361, 13.06.2019

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
13.06.2019

Дата регистрации:
07.02.2020

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 13.06.2019

(45) Опубликовано: 07.02.2020 Бюл. № 4

Адрес для переписки:
443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89, ФГБОУ
ВО "Самарский государственный медицинский
университет" Министерства здравоохранения
Российской Федерации

(72) Автор(ы):

Демура Алина Андреевна (RU),
Спиридонова Наталья Владимировна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования "Самарский государственный
медицинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2552305 C1, 10.06.2015. RU
2434946 C2, 27.11.2011. RU 2706967 C2,
21.11.2019. BY 20171 C1, 30.06.2016. BY 18314
C1, 30.06.2014.

(54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВОЗМОЖНОСТИ ОЗЛОКАЧЕСТВЛЕНИЯ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, в частности к гинекологии и онкологии. Предназначено для прогнозирования возможности озлокачествления опухоли яичника у женщин репродуктивного возраста. Способ прогнозирования возможности озлокачествления опухоли яичника у женщин репродуктивного возраста, включающий сбор данных акушерско-гинекологического анамнеза, выполнение ультразвукового исследования с выявлением характеристик новообразований и их последующей балльной оценкой, отличающийся тем, что при ультразвуковом исследовании оценивают тип строения опухоли, оценивая в 0 баллов кистозную опухоль, в 1 балл кистозно-солидное образование, в 3,3 балла солидную опухоль; отсутствие разрастаний по внутренней капсуле образования оценивают в 0 баллов; их наличие в 1 балл; проводят оценку

гемодинамического показателя кровотока - индекса резистентности RI. Значение RI, равное 0, оценивают в 0 баллов; значения RI от 0,01 до 0,33 оценивают в 1,3 балла; значения RI от 0,34 до 0,66 оценивают в 1,7 балла; значения RI от 0,67 до 1,00 оценивают в 2,2 балла. Наличие у пациентки в анамнезе метроррагии оценивают в 1,7 балла; ее отсутствие в 0 баллов; возраст полового созревания пациентки от 10 до 11 лет оценивают в 0,1 балла; от 12 до 14 лет в 0 баллов и от 15 до 16 лет в 1,7 балла. Суммируют полученные данные в баллах и рассчитывают риск озлокачествления опухоли яичника у женщин репродуктивного возраста по формуле из описания. Если значение p больше или равно 50%, то риск озлокачествления опухоли яичника оценивают как высокий; если значение p менее 50%, то риск озлокачествления образования оценивают как низкий. 3 пр.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC
A61B 5/00 (2019.08)

(21)(22) Application: **2019118361, 13.06.2019**

(24) Effective date for property rights:
13.06.2019

Registration date:
07.02.2020

Priority:

(22) Date of filing: **13.06.2019**

(45) Date of publication: **07.02.2020** Bull. № 4

Mail address:

**443099, g. Samara, ul. Chapaevskaya, 89, FGBOUv
VO "Samarskij gosudarstvennyj meditsinskij
universitet" Ministerstva zdravookhraneniya
Rossijskoj Federatsii**

(72) Inventor(s):

**Demura Alina Andreevna (RU),
Spiridonova Natalya Vladimirovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniya "Samarskij gosudarstvennyj
meditsinskij universitet" Ministerstva
zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (RU)**

(54) **METHOD FOR PREDICTING THE POTENTIAL MALIGNANCY OF OVARIAN TUMOR IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, particularly to gynecology and oncology. Method for predicting the potential malignancy of the ovarian tumor in women of reproductive age, including collecting obstetric-gynecological history, performing ultrasonic examination with detection of characteristics of new growths and their subsequent score, characterized by the fact that the ultrasonic examination assesses the type of tumor structure, evaluating cystic tumor in 0 point, 1 point of cystic solid formation, 3.3 points of a solid tumor; absence of growths on an internal capsule of formation is evaluated in 0 points; their presence in 1 point; hemodynamic blood flow index RI is measured. RI value equal to 0 is evaluated as 0 points; RI values from 0.01 to 0.33 are evaluated in 1.3 points; values RI

from 0.34 to 0.66 are evaluated in 1.7 points; RI values from 0.67 to 1.00 are evaluated as 2.2 points. Patient's metrorrhagia is 1.7 points; its absence in 0 points; age of puberty of patient from 10 to 11 years is evaluated as 0.1 points; from 12 to 14 years in 0 points, and 15 to 16 years in 1.7 points. Obtained data are summarized to calculate risk of malignancy of ovarian tumor in women of reproductive age by formula from description. If the value of p is greater than or equal to 50 %, the risk of malignancy of the ovarian tumor is considered to be high; if p is less than 50 %, the risk of malignancy of the formation is considered to be low.

EFFECT: invention is intended for prediction of potential malignancy of ovarian tumor in women of reproductive age.

1 cl, 3 ex

Изобретение относится к медицине, в частности к гинекологии и онкологии, и предназначено для прогнозирования возможности озлокачествления опухоли яичника у женщин репродуктивного возраста. Данный метод может быть использован для повышения эффективности обследования и раннего выявления злокачественных новообразований яичников у пациенток с опухолями и опухолевидными образованиями.

Принимая во внимание широкий диапазон морфологических проявлений опухолей яичников и нередко неблагоприятный исход данной патологии, актуальным остается вопрос верификации диагноза, необходимости прогнозирования динамики течения заболевания и риска возможных осложнений, особенно для женщин репродуктивного возраста, планирующих дальнейшую беременность.

Известен способ дифференциальной диагностики риска развития опухолеподобных образований и опухолей яичников, заключающийся в сборе анамнеза путем осуществления опроса пациентки по экспертной шкале, содержащей совокупность факторов риска для каждого из опухолеподобных образований яичников. Полученные числовые значения суммируют и определяют группу риска развития опухоли [1].

Недостаток способа: формальный количественный подход к диагностике опухолей яичников уравнивает между собой все признаки и приводит к чрезвычайной пестроте клинической картины при этом не учитываются данные инструментальных и лабораторных методов исследования.

Известен способ диагностики, разработанный Международной группой исследователей, которой были предложены две модели логистической регрессии (ЛГ) - ЛР-1 и ЛР-2 для определения «доброкачественности» и «злокачественности» опухолей яичников. Обследование проводилось врачом ультразвуковой диагностики (УЗД). В анализ было включено более 40 клинических и ультразвуковых переменных [2, 3].

Недостаток способа: трудоемкость, время затраты исследования и тяжесть дальнейших расчетов, что затягивает и усложняет работу клинического врача; не учитываются анамнестические данные и данные лабораторных методов исследования.

Известен способ определения индекса малигнизации для предварительной оценки вероятности озлокачествления образования в яичниках в сопоставлении с гистологическим заключением о характере кистозного образования яичника [4].

Сущность способа заключается в определении состояния менструальной функции пациентки (перименопауза и репродуктивный возраст/постменопауза); абсолютных показателей титра са-125 и ультразвуковых параметров образования яичников, таких как многокамерность, наличие солидного компонента, сторона поражения (одностороннее или двустороннее), наличие асцита, наличие метастазов. Проводят оценку по бальной шкале и расчет индекса малигнизации опухоли яичников с целью прогнозирования ее доброкачественности или злокачественности.

Недостатком способа является отсутствие выделения отдельной группы женщин репродуктивного возраста (от 18 до 40 лет), для которых важное значение имеет сохранение репродуктивной функции и назначение органосохранного лечения. Титр са-125 не всегда имеет высокую чувствительность и специфичность, особенно в группе пациенток репродуктивного возраста. При оценке ультразвуковых параметров не проводится оценка гемодинамических показателей кровотока в образовании яичника, что важно для прогнозирования доброкачественности или злокачественности процесса. Данный способ взят нами за прототип.

Цель изобретения - создание удобного способа прогнозирования озлокачествления образований яичника у женщин репродуктивного возраста.

Эта цель достигается тем, что при ультразвуковом исследовании оценивают тип

строения опухоли; оценивая в 0 баллов кистозную опухоль, в 1 балл кистозно-солидное образование, в 3,3 балла солидную опухоль; отсутствие разрастаний по внутренней капсуле образования оценивают в 0 баллов; их наличие в 1 балл; проводят оценку гемодинамического показателя кровотока - индекса резистентности RJ; значение RJ, равное 0, оценивают в 0 баллов; значения RI от 0,01 до 0,33 оценивают в 1,3 балла; значения RI от 0,34 до 0,66 оценивают в 1,7 балла; значения RI от 0,67 до 1,00 оценивают в 2,2 балла; наличие у пациентки в анамнезе метроррагии оценивают в 1,7 балла; ее отсутствие в 0 баллов; возраст полового созревания пациентки от 10 до 11 лет оценивают в 0,1 балла; от 12 до 14 лет в 0 баллов и от 15 до 16 лет в 1,7 балла; суммируют полученные данные в баллах и рассчитывают риск озлокачествления опухоли яичника у женщин репродуктивного возраста по формуле: $p = \exp(z - 3,77) / (1 + \exp(z - 3,77)) \cdot 100\%$, где p - риск озлокачествления опухоли яичника, z - полученная сумма баллов; если значение p больше или равно 50%, то риск озлокачествления опухоли яичника оценивают как высокий; если значение p менее 50%, то риск озлокачествления образования оценивают как низкий.

Нами произведен статистический анализ 168 историй болезней пациенток репродуктивного возраста (18-40 лет) направленных на оперативное лечение в ГБУЗ СОКОД с подозрением на онкопатологию со стороны образований в яичниках за период с 2012 по 2015 года. Перед началом анализа был проведен сбор количественных и качественных признаков для выделенной группы пациенток, включивший в себя оценку более 140 признаков. При более детальной статистической обработке их количество составило 135. Далее из всех признаков с помощью статистического анализа в среде статистического пакета SPSS21 (номер лицензии 20130626-3) и Microsoft Excel с применением логистической регрессии с пошаговым исключением потенциальных предикторов мы выделили всего несколько наиболее существенных статистически значимых признаков, позволяющих выделить группу пациенток повышенного риска озлокачествления опухоли яичника. Отобранные признаки и соответствующие им регрессионные коэффициенты послужили основой для разработки данного способа.

Способ является точным, не требует выполнения большого количества длительных и дорогостоящих диагностических манипуляций. Помогает врачу своевременно назначить дооперационное обследование и своевременно направить пациентку в онкологический или гинекологический стационар, предупредить прогрессирование патологии и развитие осложнений и, что особенно важно для пациенток в репродуктивном возрасте, при правильной оценке степени риска озлокачествления образования, выполнить органосохранный объем хирургического лечения.

Способ реализуется следующим образом. При ультразвуковом исследовании оценивают тип строения опухоли; оценивая в 0 баллов кистозную опухоль, в 1 балл кистозно-солидное образование, в 3,3 балла солидную опухоль; отсутствие разрастаний по внутренней капсуле образования оценивают в 0 баллов; их наличие в 1 балл; проводят оценку гемодинамического показателя кровотока - индекса резистентности RI; значение RI, равное 0, оценивают в 0 баллов; значения RJ от 0,01 до 0,33 оценивают в 1,3 балла; значения RI от 0,34 до 0,66 оценивают в 1,7 балла; значения RI от 0,67 до 1,00 оценивают в 2,2 балла; наличие у пациентки в анамнезе метроррагии оценивают в 1,7 балла; ее отсутствие в 0 баллов; возраст полового созревания пациентки от 10 до 11 лет оценивают в 0,1 балла; от 12 до 14 лет в 0 баллов и от 15 до 16 лет в 1,7 балла; суммируют полученные данные в баллах и рассчитывают риск озлокачествления опухоли яичника у женщин репродуктивного возраста по формуле: $p = \exp(z - 3,77) / (1 + \exp(z - 3,77)) \cdot 100\%$, где p - риск озлокачествления опухоли яичника, z - полученная сумма баллов; если

значение p больше или равно 50%, то риск озлокачествления опухоли яичника оценивают как высокий; если значение p менее 50%, то риск озлокачествления образования оценивают как низкий.

Использование способа иллюстрируется клиническими примерами.

5 Клинический пример №1. Пациентка А.А.В., 1986 г. р. Диагноз: Опухоль левого яичника. Объективно отмечают жалобы на боли в левой подвздошной области, из анамнеза возраст полового созревания 14 лет (0 баллов), метроррагия отсутствует (0 баллов). По данным ультразвукового исследования: в проекции левого яичника визуализируется анэхогенное образование размерами 68\52\50 мм, кистозной структуры
10 (0 баллов) с ровным четким контуром, отсутствием разрастаний по внутренней капсуле (0 баллов). Значение $RI=0$ (0 баллов). Суммируя баллы, рассчитываем величину $z=0$. Далее рассчитываем вероятность возможности риска озлокачествления опухоли яичника по формуле: $p=\exp(0-3,77)/(1+\exp(0-3,77))*100\%=2,25\%$. Полученный результат ниже пороговой величины (50%), следовательно, риск озлокачествления опухоли яичника
15 низкий.

Пациентке рекомендовано органосохранное оперативное лечение в объеме лапароскопии, аденэктомии слева с последующей интраоперационной оценкой макропрепарата. Гистологическое заключение послеоперационного материала подтвердило доброкачественность образования: серозная цистаденома левого яичника.

20 Пациентку наблюдали в динамике 3 года - рецидивов не было.

Клинический пример №2 Пациентка К.К.А., 1991 г.р. Диагноз: Опухоль правого яичника. Объективно отмечает жалобы на боли внизу живота справа. Из анамнеза - возраст полового созревания 14 лет (0 баллов), метроррагия отсутствует (0 баллов). По данным ультразвукового исследования: в проекции правого яичника визуализируется
25 анэхогенное образование размерами 95×70×75 мм, с множественными перегородками, формирующими многокамерную структуру образования и множественными эхопозитивными разрастаниями по внутренней капсуле (1 балл), сливающимися между собой в конгломерат размером 44×35 мм кистозной структуры (0 баллов). $RI=0,44$ (1,7 баллов). Суммируя баллы, рассчитываем величину $z:=0+1+1,7+0+0=2,7$. Рассчитываем
30 вероятность возможности риска озлокачествления опухоли яичника: $p=\exp(2,7-3,77)/(1+\exp(2,7-3,77))=48,3\%$. Полученный результат ниже пороговой величины (50%), следовательно, риск озлокачествления опухоли яичника низкий.

Пациентке рекомендовано органосохранное оперативное лечение в объеме лапаротомии, аденэктомии справа, биопсии левого яичника, брюшины, резекции
35 большого сальника, цитологическое исследование мазков с брюшины. Гистологическое заключение послеоперационного материала: пограничная серозная папиллярная цистаденома. Пациентку наблюдали в динамике 3 года - рецидивов образования не было.

Клинический пример №3. Пациентка В.Н.А., 1981 г. р., диагноз: Опухоль правого
40 яичника. Объективно отмечает жалобы на боли внизу живота и наличие метроррагии (1,7 баллов). Из анамнеза возраст полового созревания 14 лет (0 баллов). По данным ультразвукового исследования правый яичник не визуализируется, в его проекции определяется анэхогенное образование кистозно-солидной структуры (1 балл) размером
45 76×74×80 мм, с множественными гиперэхогенными структурами типа перегородок, сливающимися между собой с эхопозитивными разрастаниями по внутренней стенке капсулы (1 балл). $RI=0,87$ (2,2 балла).

Суммируя баллы, рассчитываем величину $z:=1+1+2,2+1,7+0=5,9$ Рассчитываем вероятность возможности риска озлокачествления опухоли яичника: $p=\exp(5,9-3,77)/$

$(1+\exp(5,9-3,77)) \cdot 100\% = 89,4\%$. Полученный результат выше пороговой величины (50%), следовательно, риск озлокачествления опухоли яичника высокий.

Пациентке рекомендовано хирургическое лечение в объеме лапароскопии, экстирпации матки с придатками, биопсии брюшины и резекции большого сальника, цитологическое исследование мазков с брюшины. Гистологическое заключение послеоперационного материала: высокодифференцированная муцинозная цистаденокарцинома.

Способ прогнозирования возможности озлокачествления опухоли яичника у женщин репродуктивного возраста может использоваться в амбулаторных и стационарных условиях акушерами-гинекологами, а также в лечебно-профилактических учреждениях общего типа.

ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ

1. Способ дифференциальной диагностики риска развития опухолеподобных образований и опухолей яичников (Патент РФ №2360609 от 10.07.2009 г).

2. Campbell S. Ovarian cancer: role of ultrasound in preoperative diagnosis and population screening. *Ultrasound Obstet Gynecol.* - 2012. - Vol. 40. P. 245-254.

3. Higgins R.V., Matkins J.F., Marroum M.C. Comprasion of fine-needle aspiracion cytologic findings of ovarian cysts with ovarian histologic findings. *Am. J. Obstet gynecol.* - 1999; 180:3: 550-3.

4. Гаспаров А.С., Жордания К.И., Паяниди Ю.Г., Дубинская Е.Д. Онкогинекологические аспекты кистозных образований яичников. Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация 2 Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва, Российская Федерация. 2013.

(57) Формула изобретения

Способ прогнозирования возможности озлокачествления опухоли яичника у женщин репродуктивного возраста, включающий сбор данных акушерско-гинекологического анамнеза, выполнение ультразвукового исследования с выявлением характеристик новообразований и их последующей балльной оценкой, отличающийся тем, что при ультразвуковом исследовании оценивают тип строения опухоли; оценивая в 0 баллов кистозную опухоль, в 1 балл кистозно-солидное образование, в 3,3 балла солидную опухоль; отсутствие разрастаний по внутренней капсуле образования оценивают в 0 баллов; их наличие в 1 балл; проводят оценку гемодинамического показателя кровотока - индекса резистентности RI; значение RI, равное 0, оценивают в 0 баллов; значения RI от 0,01 до 0,33 оценивают в 1,3 балла; значения RI от 0,34 до 0,66 оценивают в 1,7 балла; значения RI от 0,67 до 1,00 оценивают в 2,2 балла; наличие у пациентки в анамнезе метроррагии оценивают в 1,7 балла; ее отсутствие в 0 баллов; возраст полового созревания пациентки от 10 до 11 лет оценивают в 0,1 балла; от 12 до 14 лет в 0 баллов и от 15 до 16 лет в 1,7 балла; суммируют полученные данные в баллах и рассчитывают риск озлокачествления опухоли яичника у женщин репродуктивного возраста по формуле: $p = \exp(z-3,77) / (1 + \exp(z-3,77)) \cdot 100\%$, где p - риск озлокачествления опухоли яичника, z - полученная сумма баллов; если значение p больше или равно 50%, то риск озлокачествления опухоли яичника оценивают как высокий; если значение p менее 50%, то риск озлокачествления образования оценивают как низкий.