

DOI: 10.24835/1607-0771-2020-2-48-59

Сравнительная оценка алгоритмов дифференциальной диагностики образований яичников (ROMA, RMI)

А.В. Ульянова¹, Ю.Н. Пономарева¹, И.Б. Манухин², В.В. Капустин^{2,3}

¹ ГБУЗ г. Москвы “Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы”, г. Москва

² ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

³ ГБУЗ г. Москвы “Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы”, г. Москва

Цель настоящего исследования – сравнение эффективности алгоритмов ROMA и RMI в прогнозировании злокачественного характера образований яичников. Проведено обследование 188 женщин с одно- или двусторонними образованиями яичников. У 126 (67,0%) пациенток были выявлены доброкачественные образования яичников (первая группа), у 62 (33,0%) – злокачественные (вторая группа). У всех пациенток диагноз был верифицирован по результатам морфологического исследования послеоперационного материала. В первой группе в подгруппе менопаузы было 78 из 126 (61,9%) пациенток, во второй группе – 48 из 62 (77,4%) ($P < 0,05$). При сравнении пациенток с доброкачественными и

злокачественными образованиями яичников получены достоверные различия по показателям ROMA и RMI в группах и подгруппах сравнения ($P < 0,05$). Показатель RMI обладает более высокими показателями диагностической эффективности по сравнению с показателем ROMA (AUC, чувствительность и специфичность соответственно 0,93, 85,5% и 96,8% против 0,89, 87,1% и 83,3% соответственно). Показатель RMI может быть рекомендован в качестве начального этапа дифференциально-диагностического поиска у пациенток с образованиями яичников.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, злокачественные опухоли яичников, онкомаркеры, CA125, HE4, алгоритм

А.В. Ульянова – врач акушер-гинеколог отделения гинекологии ГБУЗ г. Москвы “Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы”, г. Москва. Ю.Н. Пономарева – д.м.н., руководитель отделения гинекологии ГБУЗ г. Москвы “Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы”, г. Москва. И.Б. Манухин – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. В.В. Капустин – д.м.н., доцент, профессор кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова” Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующий отделением ультразвуковой диагностики ГБУЗ г. Москвы “Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения г. Москвы”, г. Москва.

Контактная информация: 111123 г. Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86, ГБУЗ “МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ”, отделение гинекологии. Ульянова Анастасия Владимировна. Тел.: +7 (915) 428-15-45.

E-mail: a.ulyanova@mknc.ru

расчета риска злокачественного образования яичников (ROMA), индекс риска злокачественности (RMI).

Цитирование: Ульянова А.В., Пономарева Ю.Н., Манухин И.Б., Капустин В.В. Сравнительная оценка алгоритмов дифференциальной диагностики образований яичников (ROMA, RMI) // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2020. № 2. С. 48–59.
DOI: 10.24835/1607-0771-2020-2-48-59.

ВВЕДЕНИЕ

Новообразования яичников выявляются у 7,8% женщин репродуктивного возраста и у 18,0% пациенток в постменопаузе. При этом у женщин репродуктивного возраста подавляющее число диагностированных опухолей яичников (87,0%) имеют доброкачественную природу. Примерно у половины женщин (45,0%), находящихся в постменопаузе, верифицируется овариальный рак [1]. Рак яичников находится на седьмой строке в ряду злокачественных опухолей всех локализаций у женщин, на первой – по смертности. В течение последних 10 лет заболеваемость раком яичников возросла на 8,5% и продолжает неуклонный рост [2]. Проблема своевременной диагностики рака яичников обусловлена бессимптомным клиническим течением и отсутствием надежных методов визуализации, которые позволяли бы с высокой достоверностью дифференцировать доброкачественные и злокачественные овариальные образования [3].

Совершенствование методов диагностики, основанных на сочетанной оценке клинических данных, онкомаркеров и данных ультразвукового исследования, представляет значительный научный и практический интерес. В настоящее время в качестве предоперационных дифференциально-диагностических тестов при новообразованиях яичников широко используются математические модели расчета риска малигнизации [4, 5]. Среди них наибольшее распространение получил алгоритм расчета риска злокачественного образования яичников ROMA (risk of ovarian malignancy algorithm), учитывающий значения таких онко-

маркеров, как раковый антиген 125 (cancer antigen 125) (CA125) и человеческий эпидидимальный белок 4 (human epididymis protein 4) (HE4) [6]. Также известен индекс риска злокачественности RMI (risk of malignancy index), объединяющий такие критерии, как возраст женщины (репродуктивный или менопауза), уровень CA125 в сыворотке крови и ультразвуковые характеристики опухоли яичников [7–9]. Показано, что каждый из перечисленных параметров, используемый изолированно, имеет не очень высокие показатели диагностической эффективности: для CA125 чувствительность и специфичность – 81,0 и 75,2%, для ультразвукового исследования – 70,7 и 82,7% соответственно. В то время как при комбинированном использовании параметров при расчете показателя RMI чувствительность составляет 85,4%, специфичность – 96,9% (RMI ≥ 200 в диагностике злокачественного образования яичников). Пациентки с такими значениями RMI имеют в среднем 42-кратный фоновый риск злокачественности (отношение правдоподобия положительного результата – 42,1, отношение правдоподобия отрицательного результата – 0,15) [7].

Оба стратификационные алгоритма могут быть использованы в качестве дифференциально-диагностического критерия злокачественного характера новообразования яичников [10, 11]. Вместе с тем детальная оценка эхографической картины, в том числе с применением методик доплеровского картирования, может сыграть ключевую роль в комплексной дифференциальной диагностике опухолей яичников [12, 13].

Целью настоящего исследования является сравнение эффективности алгоритмов ROMA и RMI в определении злокачественного характера образований яичников.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

За период с 2015 по 2017 г. было проведено обследование 188 женщин с одно- или двусторонними образованиями яичников. Обследование проводилось в ФГБУ “Российский научный центр рентгенорадиологии” Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Москва) и ГБУЗ г. Москвы “Московский клинический научно-практи-

Таблица 1. Распределение гистологических вариантов доброкачественных образований яичников в зависимости от менструального статуса пациенток (n = 126)

Доброкачественные образования яичников	Подгруппы пациенток первой группы	
	вне менопаузы (n = 48)	в менопаузе (n = 78)
Серозная цистаденома	6 (12,5%)*	24 (30,8%)
Муцинозная цистаденома	3 (6,3%)	8 (10,3%)
Зрелая кистозная тератома	7 (14,6%)*	–
Фиброма	5 (10,4%)	6 (7,7%)
Текома	1 (2,1%)	3 (3,8%)
Опухоль Бреннера	–	2 (2,6%)
Эндометриоидная киста	15 (31,3%)*	5 (6,4%)
Фолликулярная киста	6 (12,5%)*	–
Параовариальная киста	3 (6,3%)	5 (6,4%)
Простая серозная киста	2 (4,2%)*	18 (23,0%)
Стромальный гипертекоз	–	5 (6,4%)
Фиброматоз	–	2 (2,6%)

Примечание: * – достоверность различий при сравнении подгрупп пациенток первой группы в зависимости от менструальной функции при $P < 0,05$.

Таблица 2. Распределение гистологических вариантов злокачественных опухолей яичников в зависимости от менструального статуса пациенток (n = 62)

Злокачественные образования яичников	Подгруппы пациенток второй группы	
	вне менопаузы (n = 14)	в менопаузе (n = 48)
Серозная цистаденокарцинома	5 (35,7%)	20 (41,7%)
Папиллярная цистаденокарцинома	4 (28,6%)	16 (33,3%)
Муцинозная цистаденокарцинома	3 (21,4%)	5 (10,4%)
Смешанная карцинома	1 (7,1%)	1 (2,1%)
Светлоклеточная карцинома	1 (7,1%)	2 (4,2%)
Эндометриоидная карцинома	–	2 (4,2%)
Метастатическое поражение	–	2 (4,2%)

Примечание: * – достоверность различий при сравнении подгрупп пациенток второй группы в зависимости от менструальной функции при $P < 0,05$.

ческий центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы” (г. Москва). Исследования выполнялись с информированного согласия пациентов и соответствовали этическим принципам, предъявляемым Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации. Возраст обследованных женщин варьировался от 22 до 79 лет.

Из 188 обследованных женщин у 126 (67,0%) пациенток были выявлены доброкачественные образования яичников (первая группа), у 62 (33,0%) – злокачественные (вторая группа). У всех пациенток диагноз был верифицирован по результатам морфологического исследования послеоперационного материала.

Возраст пациенток первой группы (n = 126) составил $46,7 \pm 10,1$ года (22–55 лет), второй группы (n = 62) – $60,2 \pm 14,3$ года (43–79 лет) ($P < 0,05$). В первой группе в менопаузе было 78 из 126 (61,9%) пациенток, во второй группе – 48 из 62 (77,4%) ($P < 0,05$).

В группе женщин репродуктивного возраста с доброкачественными образованиями яичников достоверно чаще встречались эндометриоидные кисты, зрелые кистозные тератомы и фолликулярные кисты ($P < 0,05$). У женщин, находящихся в менопаузе, в 53,8% наблюдений доброкачественные образования яичников представляли собой серозные цистаденомы и простые серозные кисты, которые встречались достоверно чаще ($P < 0,05$) (табл. 1).

В структуре злокачественных образований яичников у пациенток в менопаузе преобладали серозные и папиллярные аденокарциномы (75,0%). Метастатическое поражение яичников было верифицировано лишь в 2 наблюдениях (4,2%) (табл. 2).

Для изучения характера образований яичников проведен анализ алгоритма ROMA и RMI. При анализе ROMA использовали комплексную математическую модель, сочетающую расчетные значения CA125 и HE4.

Для анализа ROMA рассчитывали прогностический индекс (predictive index) (PI) [6]. Для женщин в пременопаузе он рассчитывался с использованием следующей формулы [6]:

Таблица 3. Показатели для расчета RMI (RMI2) у пациенток с образованиями яичников [8]

Показатели	Баллы
М (менструальный статус)	
Пременопауза	1 балл
Постменопауза	4 балла
U (ультразвуковые критерии)	
Многокамерная киста (multilocular cyst) (рис. 1)	0 или 1 критерий – 1 балл
Выявление солидного компонента (evidence of solid areas) (рис. 2)	≥2 критериев – 4 балла
Выявление метастазов (evidence of metastases) (рис. 3)	
Наличие асцита (presence of ascites) (рис. 4)	
Билатеральное поражение (bilateral lesions) (рис. 5)	
CA125	Абсолютные значения

$$PI = -12,0 + 2,38 \times \ln[HE4] + 0,0626 \times \ln[CA125],$$

где $\ln$ – натуральный логарифм.

Формула расчета прогностического индекса у женщин в постменопаузальном периоде:

$$PI = -8,09 + 1,04 \times \ln[HE4] + 0,732 \times \ln[CA125].$$

Расчет итогового показателя ROMA производился по единой формуле:

$$ROMA = \exp(PI) / [1 + \exp(PI)] \times 100 (\%),$$

где $\exp$ – экспонента.

Расчет RMI (вариант 2) проводили при помощи статистической модели, представленной формулой [8]:

$$RMI = M \times U \times CA125,$$

где M – показатель, зависящий от менструального статуса женщины; U – показатель, соответствующий результатам ультразвукового исследования (табл. 3).

Ультразвуковое исследование было выполнено на аппаратах iU22 (Philips, Нидерланды) с конвексным датчиком 1–5 МГц, внутриволостным датчиком 3–10 МГц; Preirus (Hitachi, Япония) с конвексным датчиком 1–5 МГц, внутриволостным датчиком 4–8 МГц; Aplio MX (Toshiba, Япония) с конвексным датчиком 1,9–6,0 МГц, внутриволостным датчиком 3–9 МГц.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа Statistica 6.0 for Windows. Количественные значения представлены в зависимости от распределения в виде: 1) медианы, 2,5–97,5-го перцентилей, минимального – максимального значений;

2) $M \pm \sigma$, минимального – максимального значений. Статистическую обработку полученных результатов проводили с применением методов параметрической и непараметрической статистики [14]. Для сравнения количественных параметров использовали Т-критерий и критерий Манна–Уитни, качественных – критерий χ^2 . Статистически достоверными считали различия при $P < 0,05$. Для оценки диагностической эффективности математических моделей использовали ROC-анализ, рассчитывали стандартные показатели: чувствительность, специфичность, площадь под кривой (AUC), диагностическую точность, предсказательную ценность положительного и отрицательного тестов.

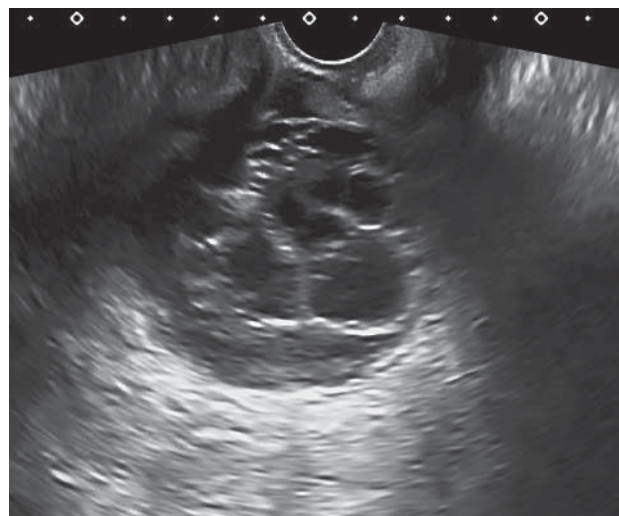


Рис. 1. Многокамерное кистозное образование яичника (гистологическое заключение: серозная цистаденома). Трансвагинальное ультразвуковое исследование.

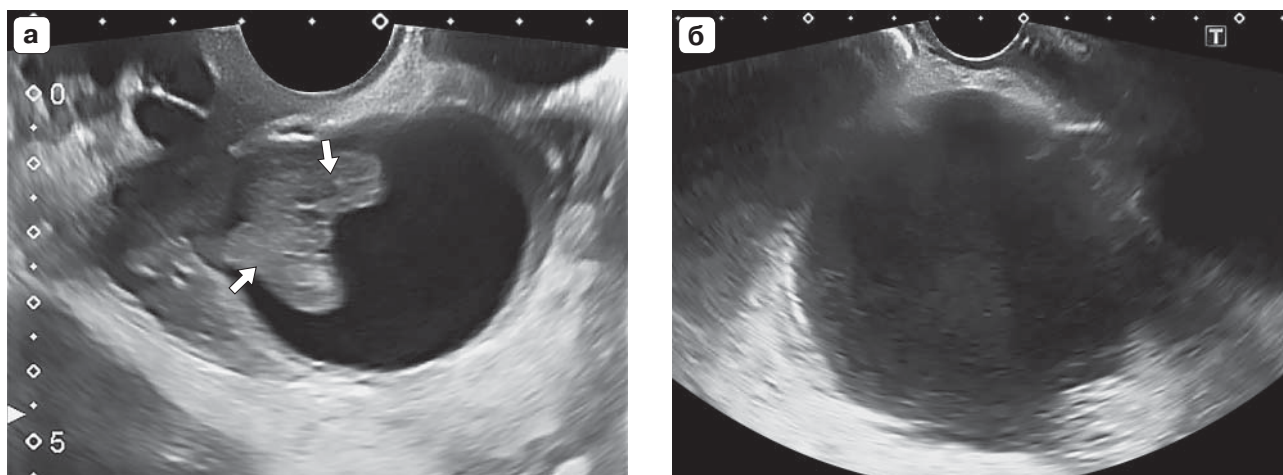


Рис. 2. Сплошной компонент опухолевых образований яичников. а – однокамерное кистозное образование яичника с выраженным эндофитным сплошным компонентом (стрелки) (гистологическое заключение: серозная цистаденокарцинома) (трансвагинальное ультразвуковое исследование). б – кистозно-сплошная опухоль яичника с “густым” неомогенным содержимым полостей (гистологическое заключение: папиллярная серозная аденокарцинома) (трансвагинальное ультразвуковое исследование).

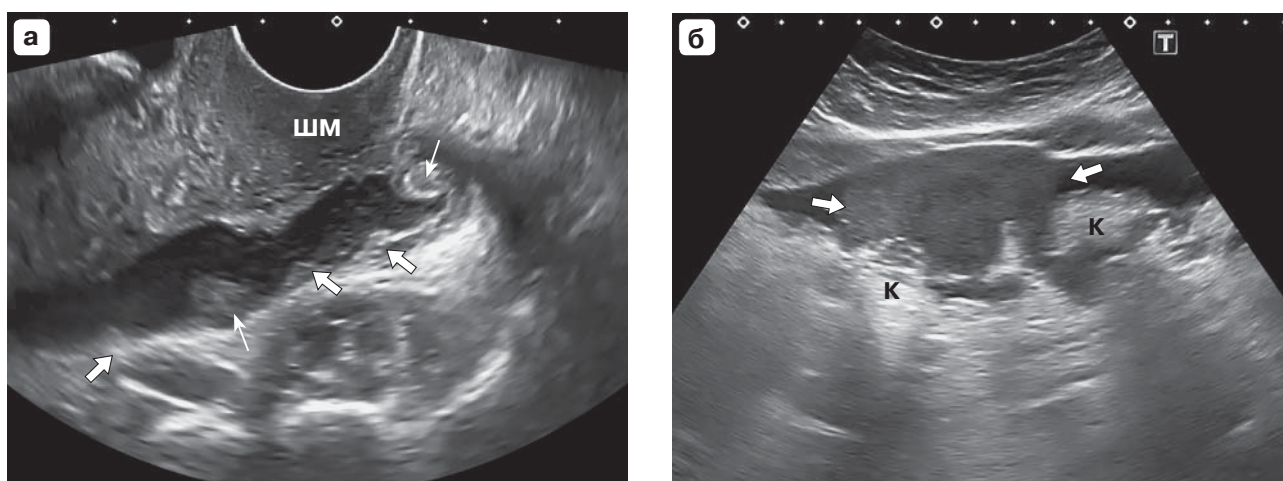


Рис. 3. Метастатическое поражение брюшины. а – при трансвагинальном ультразвуковом исследовании определяются участки локального утолщения тазовой брюшины (стрелки), а также узловые метастатические образования (тонкие стрелки). б – при трансабдоминальном ультразвуковом исследовании определяется метастатическое поражение висцеральной брюшины в виде крупного узлового образования (стрелки). ШМ – шейка матки; К – петли кишечника.

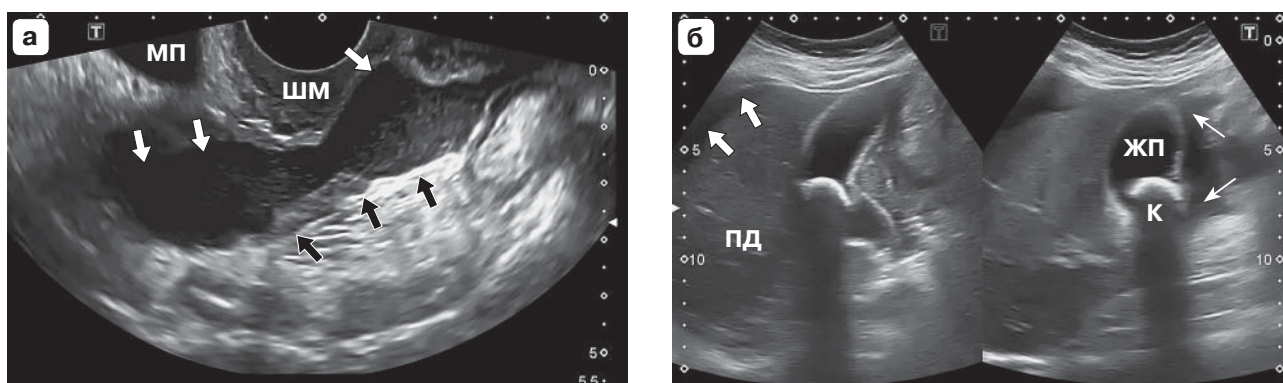


Рис. 4. Свободная жидкость. а – при трансвагинальном ультразвуковом исследовании в малом тазу определяется скопление свободной негетерогенной жидкости (белые стрелки), также визуализируются участки локального утолщения тазовой брюшины метастатического характера (черные стрелки). б – при трансабдоминальном ультразвуковом исследовании брюшной полости свободная жидкость определяется в надпеченочном (стрелки) и подпеченочном (тонкие стрелки) пространствах. МП – мочевого пузыря, ПМ – шейка матки, ПД – правая доля печени, ЖП – желчный пузырь, К – камень в просвете желчного пузыря.

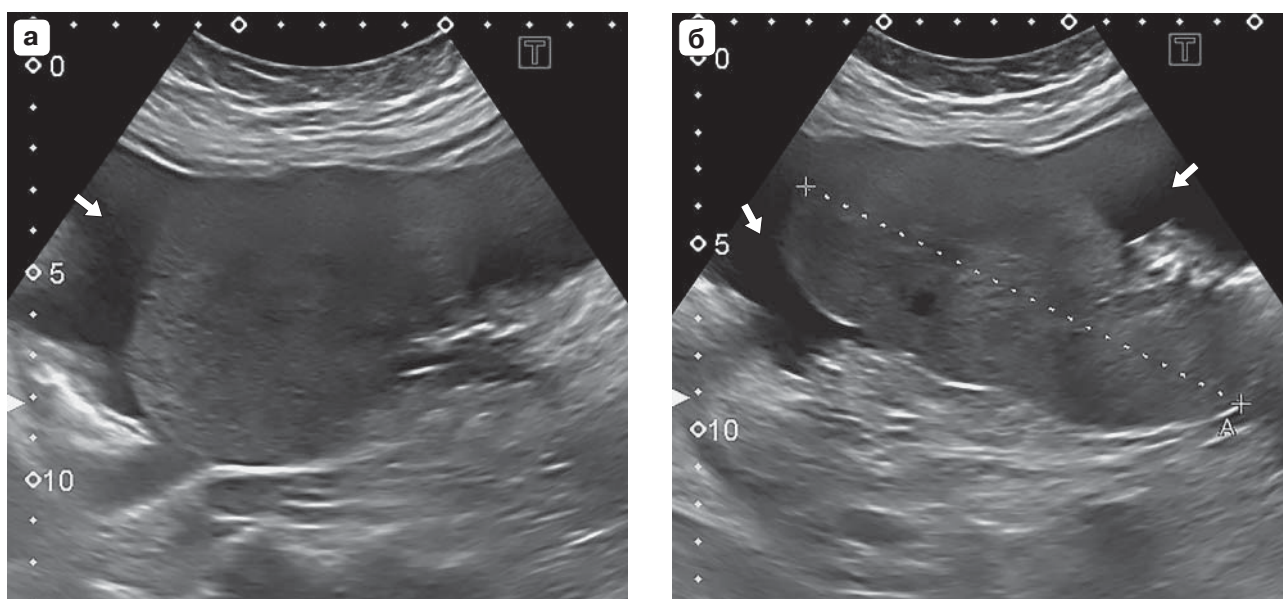


Рис. 5. Крупные билатеральные солидные опухоли левого (а) и правого (б) яичников. В малом тазу определяется свободная жидкость (стрелки). Гистологическое заключение: метастазы рака желудка. Трансабдоминальное ультразвуковое исследование.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты, полученные при анализе ROMA и RMI, представлены в табл. 4. При сравнении пациенток с доброкачественными и злокачественными образованиями яичников получены достоверные различия по обоим параметрам ($P < 0,05$).

На следующем этапе с целью определения диагностической эффективности расчета ROMA и RMI был проведен ROC-анализ как в целом для всех пациенток, вошедших в исследование, так и отдельно для женщин вне менопаузы и в менопаузе (рис. 6).

Результаты проведенного ROC-анализа демонстрируют максимальную диагностическую эффективность расчета обоих показателей (AUC) у женщин в менопаузе. При этом эффективность расчета RMI как в целом, так и в подгруппах пациенток вне менопаузы и в менопаузе превосходит таковую для расчета показателя ROMA (табл. 5).

Обращает на себя внимание превосходство специфичности и предсказательной ценности положительного теста RMI над ROMA в группах и всех подгруппах сравнения. В то же время различия в чувствительности и предсказательной ценности отрица-

тельного теста для групп и всех подгрупп сравнения были невелики.

Следует отметить, что выбранные пороговые значения показателя ROMA в подгруппе женщин в менопаузе и общей группе пациенток заметно отличались от такового для подгруппы женщин вне менопаузы. Различия в пороговых значениях RMI при аналогичных сравнениях не наблюдались.

Полученные результаты значительно расходятся с опубликованными пороговыми значениями ROMA, полученными другими авторами. Так, R.G. Moore et al. [6] использовали в качестве пороговых значений для пременопаузы 13,1%, а для постменопаузы – 27,7%. Такая разница в пороговых значениях, по-видимому, объясняется относительно небольшим числом наблюдений в подгруппе женщин со злокачественными образованиями яичников вне менопаузы в нашем исследовании ($n = 14$).

Напротив, полученное нами пороговое значение RMI в целом совпадает с результатами сходных работ других исследователей. Например, I. Jacobs et al. [7] рассматривают в качестве порогового для RMI значение 200,0.

Таблица 4. Результаты анализа ROMA и RMI у пациенток с образованиями яичников ($n = 188$)

Группы пациентов	ROMA, %	RMI
Первая группа (доброкачественные образования яичников) ($n = 126$)	7,0* 1,0–42,0 1,0–74,0	55,5* 6,0–245,0 2,0–973,0
Подгруппа вне менопаузы первой группы ($n = 48$)	5,0* 1,0–42,0 1,0–42,0	27,0* 4,0–233,0 2,0–366,0
Подгруппа в менопаузе первой группы ($n = 78$)	9,0* 1,0–51,0 1,0–74,0	72,5* 6,0–360,0 5,0–973,0
Вторая группа (злокачественные образования яичников) ($n = 62$)	59 2,0–85,0 2,0–95,0	1169 33,0–2668,0 31,0–2747,0
Подгруппа вне менопаузы второй группы ($n = 14$)	32 2,0–95,0 2,0–95,0	376,5 31,0–696,0 31,0–696,0
Подгруппа в менопаузе второй группы ($n = 48$)	65,5 13,0–84,0 5,0–85,0	1348,5 113,0–2668,0 73,0–2747,0

Примечание: * – достоверность различий при сравнении первой и второй групп и подгрупп соответственно при $P < 0,05$. Количественные данные представлены в виде медианы (первая строка ячейки), 5–95-го перцентилей (вторая строка ячейки), минимального – максимального значений (третья строка ячейки).

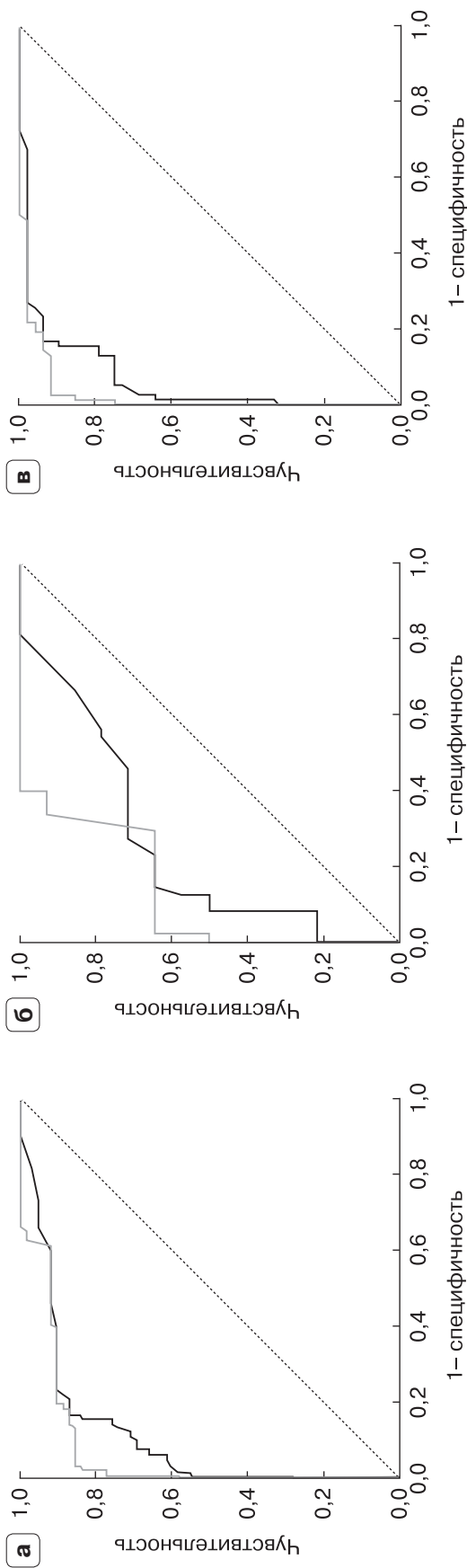


Рис. 6. ROC-кривые диагностической эффективности значений ROMA и RMI (обозначены черным и серым цветом соответственно). а – при анализе первой и второй группы пациенток, б – при анализе пациенток вне менопаузы, в – при анализе подгрупп пациенток в менопаузе.

Таблица 5. Результаты ROC-анализа ROMA и RMI у пациенток с образованиями яичников (n = 188)

Показатели	Менструальный статус	Пороговые значения	AUC	Чувствительность, %	Специфичность, %	Предсказательная ценность положительного теста, %	Предсказательная ценность отрицательного теста, %
ROMA	Комбинированный	≥18,0%	0,89	87,1	83,3	73,3	95,6
	Вне менопаузы	≥27,5%	0,75	64,3	85,4	56,3	95,7
	В менопаузе	≥18,0%	0,94	93,8	83,3	77,6	95,6
RMI	Комбинированный	≥234,0	0,93	85,5	96,8	93,0	95,4
	Вне менопаузы	≥234,0	0,88	64,3	97,9	90,0	92,3
	В менопаузе	≥234,0	0,97	91,7	96,2	93,6	94,9

Таблица 6. Балльная оценка результатов ультразвукового исследования в рамках расчета RMI у пациенток с образованиями яичников (n = 188)

Группы пациентов	Балльная оценка ультразвуковых критериев	
	1 балл	4 балла
Первая группа (доброкачественные образования яичников)* (n = 126)	104 (82,5%)	22 (17,5%)
Подгруппа вне менопаузы первой группы (n = 48)	31 (64,6%)	17 (35,4%)
Подгруппа в менопаузе первой группы* (n = 78)	74 (94,9%)	4 (5,1%)
Вторая группа (злокачественные образования яичников) (n = 62)	13 (21,0%)	49 (79,0%)
Подгруппа вне менопаузы второй группы (n = 14)	5 (35,7%)	9 (64,3%)
Подгруппа в менопаузе второй группы (n = 48)	8 (16,7)	40 (83,3%)

Примечание: * – достоверность различий при сравнении первой и второй групп и подгрупп соответственно при $P < 0,05$.

В доминирующем числе случаев – у 53 из 62 (85,5%) пациенток со злокачественными образованиями яичников – при расчете RMI были получены истинно-положительные результаты обследования. Ложно-отрицательные результаты при оценке RMI были при различных гистологических вариантах цистаденокарцином. При доброкачественных образованиях яичников причиной ложно-положительных результатов RMI были следующие диагнозы: стромальный гипертекоз, опухоль Бреннера, фолликулярная киста и фиброматоз яичника.

Известно, что одним из наиболее сложных аспектов использования ультразвукового исследования в дифференциальной диагностике образований яичников в гинекологии остается правильная интерпретация ультразвуковых изображений. Здесь, как уже упоминалось, значительную помощь может оказать выявление определенных параметров доплеровского картирования [12, 13]. В литературе имеются работы, показывающие, что изолированная оценка ультразвуковой картины образования, особенно если речь идет об экспертном уровне проведения ультразвуковых исследований, обладает более высокими показателями в дифференциальной диагностике злокачественных образований яичников по сравнению с применением комплексной диагностики “онкомаркеры + ультразвуковое исследование” [15–17].

В проведенном нами исследовании эхографические признаки образований (полученные в В-режиме) применялись в совокупности с клиническими данными и использовались в модели расчета комплекс-

ного показателя RMI. Значимые различия ультразвуковых критериев выявлялись у пациенток с доброкачественными и злокачественными образованиями яичников (табл. 6).

В первой группе пациенток преобладали случаи с 1-балльной оценкой ультразвуковой картины, а во второй – с 4-балльной ($P < 0,05$). Особенно это заметно в подгруппах женщин, находящихся в менопаузе (1 балл у 94,9% в соответствующей подгруппе первой группы и 4 балла у 83,3% – второй группы) ($P < 0,05$). Напротив, в подгруппах женщин вне менопаузы достоверные различия не получены даже при сравнении с помощью точного критерия Фишера, что также можно объяснить небольшим числом наблюдений в подгруппе со злокачественными образованиями яичников вне менопаузы.

Таким образом, проведенное исследование показало, что использование RMI, включающего биохимические показатели, клинические параметры и данные ультразвукового исследования, превосходит по эффективности модель ROMA в оценке риска злокачественных образований яичников. Особый практический интерес могут представлять полученные нами данные о том, что расчет RMI демонстрирует заметно более высокие уровни предсказательной ценности положительного теста по сравнению с моделью ROMA. Следует отметить, что расчет RMI представляет собой систему подсчета параметров, которые рутинно определяются у пациенток с образованиями яичников. При этом данные ультразвуковой диагностики включают простые

диагностические критерии в В-режиме, которые могут быть получены на ультразвуковом аппарате среднего класса.

Согласно полученным результатам RMI обладает более высокими показателями диагностической эффективности по сравнению с ROMA (AUC, чувствительность и специфичность соответствуют 0,93, 85,5% и 96,8% против 0,89, 87,1% и 83,3% соответственно) и может быть рекомендован в качестве начального этапа дифференциально-диагностического поиска у пациенток с образованиями яичников, что, в свою очередь, позволяет более точно стратифицировать пациенток для дальнейшего обследования и оптимального планирования хирургического лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Kuivasaari-Pirinen P., Anttila M. Ovarian cysts // *Duodecim*. 2011. V. 127. No. 17. P. 1857–1863.
- Аксель Е.М., Виноградова Н.Н. Статистика злокачественных новообразований женских репродуктивных органов // *Онкогинекология*. 2018. № 3 (27). С. 64–78.
- Гинекология. Национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 1048 с.
- Полев Д., Баранова А. Диагностические биомаркеры в онкогинекологии: критический взгляд // *Онкогинекология*. 2012. № 4. С. 4–12.
- Dodge J.E., Covens A.L., Lacchetti C., Elit L.M., Le T., Devries-Aboud M., Fung-Kee-Fung M., Gynecology Cancer Disease Site Group. Preoperative identification of a suspicious adnexal mass: a systematic review and meta-analysis // *Gynecol. Oncol.* 2012. V. 126. No. 1. P. 157–166. Doi: 10.1016/j.ygyno.2012.03.048.
- Moore R.G., McMeekin S., Brown A.K., DiSilvestro P., Miller M.C., Allard W.J., Gajewski W., Kurman R., Bast R.C. Jr., Skatesh S.J. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass // *Gynecol. Oncol.* 2009. V. 112. No. 1. P. 40–46. Doi: 10.1016/j.ygyno.2008.08.0317.
- Jacobs I., Oram D., Fairbanks J., Turner J., Frost C., Grudzinskas J.G. A risk of malignancy index incorporating CA 125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1990. V. 97. No. 10. P. 922–929. Doi: 10.1111/j.1471-0528.1990.tb02448.x.
- Tingulstad S., Hagen B., Skjeldestad F.E., Onsrud M., Kiserud T., Halvorsen T., Nustad K. Evaluation of a risk of malignancy index based on serum CA125, ultrasound findings and menopausal status in the pre-operative diagnosis of pelvic masses // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1996. V. 103. No. 8. P. 826–831. Doi: 10.1111/j.1471-0528.1996.tb09882.x.
- Abdulrahman G.O. Jr., McKnight L., Lutchman Singh K. The risk of malignancy index (RMI) in women with adnexal masses in Wales // *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2014. V. 53. No. 3. P. 376–381. Doi: 10.1016/j.tjog.2014.05.002.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Ovarian cancer: recognition and initial management. Clinical guideline. 2011. Режим доступа: // <https://www.nice.org.uk/guidance/cg122/resources/ovarian-cancer-recognition-and-initial-management-35109446543557>, свободный. Загл. с экрана. 15.07.2019.
- Karlsen M.A., Sandhu N., Hogdall C., Christensen I.J., Nedergaard L., Lundvall L., Engelholm S.A., Pedersen A.T., Hartwell D., Lydolph M., Laursen I.A., Hogdall E.V.S. Evaluation of HE4, CA125, risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) and risk of malignancy index (RMI) as diagnostic tools of epithelial ovarian cancer in patients with a pelvic mass // *Gynecol. Oncol.* 2012. V. 127. No. 2. P. 379–383. Doi: 10.1016/j.ygyno.2012.07.106.
- Medeiros L.R., Rosa D.D., da Rosa M.I., Bozzetti M.C. Accuracy of ultrasonography with color Doppler in ovarian tumor: a systematic quantitative review // *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2009. V. 19. No. 2. P. 230–236. Doi: 10.1111/IGC.0b013e31819c1369.
- Борисова Е.А., Буланов М.Н., Пашов А.И., Макаренко Т.А., Наркевич А.Н. Возможности комплексного использования эхографии и онкомаркеров (CA125, HE4, ROMA) для дифференциальной диагностики опухолей яичников // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2015. № 6. С. 36–52.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с.
- Van Gorp T., Veldman J., Van Calster B., Cadron I., Leunen K., Amant F., Timmerman D., Vergote I. Subjective assessment by ultrasound is superior to the risk of malignancy index (RMI) or the risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) in discriminating benign from malignant adnexal masses // *Eur. J. Cancer*. 2012. V. 48. No. 11. P. 1649–1656. Doi: 10.1016/j.ejca.2011.12.003.
- Auekitrungrueng R., Tinnangwattana D., Tantipalakorn C., Charoenratana C., Lerthiranwong T., Wanapirak C., Tongsong T. Comparison of the diagnostic accuracy of International Ovarian Tumor Analysis simple rules and the risk of malignancy index to discriminate between benign and malignant adnexal masses // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2019. V. 146. No. 3. P. 364–369. Doi: 10.1002/ijgo.12891.
- Meys E.M.J., Jeelof L.S., Achten N.M.J., Slanzen B.F.M., Lambrechts S., Kruitwagen R.F.P.M., Van Gorp T. Estimating risk of malignancy in adnexal masses: external validation of the ADNEX model and comparison with other frequently used ultrasound methods // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017. V. 49. No. 6. P. 784–792. Doi: 10.1002/uog.17225.

REFERENCES

1. Kuivasaari-Pirinen P., Anttila M. Ovarian cysts // *Duodecim*. 2011. V. 127. No. 17. P. 1857–1863.
2. Aksel E.M., Vinogradova N.N. Statistics of malignant neoplasms of female reproductive organs // *Gynecologic Oncology*. 2018. No. 3 (27). P. 64–78. (Article in Russian)
3. *Gynecology. National Manual* / Ed. by G.M. Saveleva, G.T. Sukhikh, V.N. Serov, V.E. Radzinsky, I.B. Manukhin. Moscow: GEOTAR-Media, 2017. 1048 p. (Book in Russian)
4. Polev D., Baranova A. Diagnostic biomarkers in oncogynecology: a critical look // *Gynecologic Oncology*. 2012. No. 4. P. 4–12. (Article in Russian)
5. Dodge J.E., Covens A.L., Lacchetti C., Elit L.M., Le T., Devries-Aboud M., Fung-Kee-Fung M., Gynecology Cancer Disease Site Group. Preoperative identification of a suspicious adnexal mass: a systematic review and meta-analysis // *Gynecol. Oncol.* 2012. V. 126. No. 1. P. 157–166. Doi: 10.1016/j.ygyno.2012.03.048.
6. Moore R.G., McMeekin S., Brown A.K., DiSilvestro P., Miller M.C., Allard W.J. Gajewski W., Kurman R., Bast R.C. Jr., Skatesh S.J. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass // *Gynecol. Oncol.* 2009. V. 112. No. 1. P. 40–46. Doi: 10.1016/j.ygyno.2008.08.0317.
7. Jacobs I., Oram D., Fairbanks J., Turner J., Frost C., Grudzinskas J.G. A risk of malignancy index incorporating CA 125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1990. V. 97. No. 10. P. 922–929. Doi: 10.1111/j.1471-0528.1990.tb02448.x.
8. Tingulstad S., Hagen B., Skjeldestad F.E., Onsrud M., Kiserud T., Halvorsen T., Nustad K. Evaluation of a risk of malignancy index based on serum CA125, ultrasound findings and menopausal status in the pre-operative diagnosis of pelvic masses // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1996. V. 103. No. 8. P. 826–831. Doi: 10.1111/j.1471-0528.1996.tb09882.x.
9. Abdulrahman G.O. Jr., McKnight L., Lutchman Singh K. The risk of malignancy index (RMI) in women with adnexal masses in Wales // *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2014. V. 53. No. 3. P. 376–381. Doi: 10.1016/j.tjog.2014.05.002.
10. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Ovarian cancer: recognition and initial management. Clinical guideline, <https://www.nice.org.uk/guidance/cg122/resources/ovarian-cancer-recognition-and-initial-management-35109446543557> (2011, accessed 15 July 2019).
11. Karlsen M.A., Sandhu N., Hogdall C., Christensen I.J., Nedergaard L., Lundvall L., Engelholm S.A., Pedersen A.T., Hartwell D., Lydolph M., Laursen I.A., Hogdall E.V.S. Evaluation of HE4, CA125, risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) and risk of malignancy index (RMI) as diagnostic tools of epithelial ovarian cancer in patients with a pelvic mass // *Gynecol. Oncol.* 2012. V. 127. No. 2. P. 379–383. Doi: 10.1016/j.ygyno.2012.07.106.
12. Medeiros L.R., Rosa D.D., da Rosa M.I., Bozzetti M.C. Accuracy of ultrasonography with color Doppler in ovarian tumor: a systematic quantitative review // *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2009. V. 19. No. 2. P. 230–236. Doi: 10.1111/IGC.0b013e31819c1369.
13. Borisova E.A., Bulanov M.N., Pashov A.I., Makarenko T.A., Narkevich A.N. Ultrasound and tumor markers (CA125, HE4, ROMA) in ovarian cancer diagnosis // *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2015. No. 6. P. 36–52. (Article in Russian)
14. Glantz S. *Primer of Biostatistics*. Translation from English. Moscow: Praktika, 1998. 459 p. (Book in Russian)
15. Van Gorp T., Veldman J., Van Calster B., Cadron I., Leunen K., Amant F., Timmerman D., Vergote I. Subjective assessment by ultrasound is superior to the risk of malignancy index (RMI) or the risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) in discriminating benign from malignant adnexal masses // *Eur. J. Cancer*. 2012. V. 48. No. 11. P. 1649–1656. Doi: 10.1016/j.ejca.2011.12.003.
16. Auekitrungrueng R., Tinnangwattana D., Tantipalakorn C., Charoenratana C., Lerthiranwong T., Wanapirak C., Tongsong T. Comparison of the diagnostic accuracy of International Ovarian Tumor Analysis simple rules and the risk of malignancy index to discriminate between benign and malignant adnexal masses // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2019. V. 146. No. 3. P. 364–369. Doi: 10.1002/ijgo.12891.
17. Meys E.M.J., Jeelof L.S., Achten N.M.J., Slanzen B.F.M., Lambrechts S., Kruitwagen R.F.P.M., Van Gorp T. Estimating risk of malignancy in adnexal masses: external validation of the ADNEX model and comparison with other frequently used ultrasound methods // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017. V. 49. No. 6. P. 784–792. Doi: 10.1002/uog.17225.

Comparative assessment of algorithms for differential diagnosis of ovarian masses (ROMA, RMI)

A.V. Ulyanova¹, Yu.N. Ponomareva¹, I.B. Manukhin², V.V. Kapustin^{2,3}

¹ Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow

² Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow

³ Moscow City Oncology Hospital No. 62, Moscow

A.V. Ulyanova – M.D., Department of Obstetrics and Gynecology, Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow. Yu.N. Ponomareva – M.D., Ph.D., Head of Department of Obstetrics and Gynecology, Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow. I.B. Manukhin – M.D., Ph.D., Professor, Director, Division of Obstetrics and Gynecology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow. V.V. Kapustin – M.D., Ph.D., Professor, Division of Radiology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; Head of Ultrasound Diagnostics Department, Moscow City Oncology Hospital No. 62, Moscow.

The aim of the study was to compare the effectiveness of the ROMA and RMI algorithms in the ovarian masses malignancy prediction. A total of 188 women with uni- or bilateral ovarian masses were examined. Postoperative histological evaluation was performed in all patients. In 126 (67.0%) of them benign ovarian masses were revealed (first group), in 62 (33.0%) ovarian masses were malignant (second group). The menopause subgroup of the first group consisted of 78 out of 126 (61.9%) patients, of the second group – 48 out of 62 (77.4%) ($P < 0.05$). When comparing groups and subgroups of patients, significant differences of ROMA and RMI values were obtained ($P < 0.05$). The RMI has higher diagnostic accuracy compared to the ROMA (AUC, sensitivity, and specificity of 0.93, 85.5%, and 96.8% versus 0.89, 87.1%, and 83.3%, respectively). The RMI assessing can be recommended as the first step of the ovarian masses characterization.

Key words: ultrasound, malignant ovarian tumors, tumor markers, CA125, HE4, risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA), risk of malignancy index (RMI).

Citation: Ulyanova A.V., Ponomareva Yu.N., Manukhin I.B., Kapustin V.V. Comparative assessment of algorithms for differential diagnosis of ovarian masses (ROMA, RMI) // *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2020. No. 2. P. 48–59.

DOI: 10.24835/1607-0771-2020-2-48-59. (Article in Russian)