

ISSN 1607-0771(Print); ISSN 2408-9494 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-2-34-61>

Дифференциальная ультразвуковая диагностика доброкачественных и злокачественных опухолей яичников: диагностические модели, алгоритмы, стратификационные системы, консенсусы (1990–2023)

Буланов М.Н.^{1, 2*}, Чекалова М.А.³, Мазуркевич М.В.⁴, Ветшева Н.Н.⁵

¹ ГБУЗ Владимирской области “Областная клиническая больница”;
600023 Владимир, Судогодское шоссе, д. 41, Российская Федерация

² ФГБОУ ВПО “Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого”; 173003 Великий Новгород, ул. Большая Санкт-Петербургская,
д. 41, Российская Федерация

³ ФГБУ “Федеральный научный клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства (ФМБА)” Российской Федерации; 115682 Москва,
Ореховый бульвар, д. 28, Российская Федерация

⁴ ГБУЗ города Москвы “Городская клиническая больница № 52
ДЗ города Москвы”; 123182 Москва, ул. Пехотная, д. 3, Российская Федерация

⁵ ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Минздрава России; 125993 Москва,
ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Российская Федерация

Буланов Михаил Николаевич – доктор мед. наук, заведующий отделением ультразвуковой диагностики ГБУЗ ВО “Областная клиническая больница”, Владимир; профессор кафедры внутренних болезней Института медицинского образования ФГБОУ ВО “Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого”, Великий Новгород. <https://orcid.org/0000-0001-8295-768X>.

Чекалова Марина Альбертовна – доктор мед. наук, профессор, профессор кафедры рентгенологии и ультразвуковой диагностики ФГОУ ДПО “Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства” (ФГОУ ДПО ИПК ФМБА России), Москва. <https://orcid.org/0000-0002-5565-2511>

Мазуркевич Маргарита Викторовна – канд. мед. наук, доцент, заведующая отделением ультразвуковой диагностики ГБУЗ “Городская клиническая больница № 52 ДЗ города Москвы”, Москва. <https://orcid.org/0009-0002-2065-993X>

Ветшева Наталья Николаевна – доктор мед. наук, профессор кафедры ультразвуковой диагностики ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9017-9432>

Контактная информация*: Буланов Михаил Николаевич – e-mail: doctorbulanov@gmail.com

В обзоре представлены наиболее распространенные диагностические модели, алгоритмы и стратификационные системы, разработанные с целью оптимальной дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований яичников с 1990 г. по настоящее время. Описаны 4 варианта индекса риска малигнизации RMI 1–4 с их сравнительными характеристиками. Описана собственная комплексная ультразвуковая шкала балльной оценки опухолей яичников. Представлены алгоритмы комплексного использования эхографии и онкомаркеров (CA-125, HE4, ROMA), в том числе компьютерная система Risk Ovarian Cancer. Описаны все существующие на сегодня диагностические модели IOTA: Простые правила IOTA, Простые правила IOTA с количественным расчетом риска малигнизации, Логистический регрессионный анализ IOTA LR1 & LR2, Простые дескрипторы IOTA, IOTA ADNEX. Представлены основные алгоритмы комплексного использования моделей

IOTA. Изложены принципы использования диагностических стратификационных систем GI-RADS и O-RADS. Приведены клинические примеры использования диагностических моделей. Обзор завершается представлением консенсуса ESGO/ISUOG/IOTA/ESGE по предоперационной диагностике опухолей яичников.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, опухоли яичников, RMI, CA-125, HE4, ROMA, IOTA LR1 & LR2, IOTA ADNEX, GI-RADS, O-RADS

Цитирование: Буланов М.Н., Чекалова М.А., Мазуркевич М.В., Ветшева Н.Н. Дифференциальная ультразвуковая диагностика доброкачественных и злокачественных опухолей яичников: диагностические модели, алгоритмы, стратификационные системы, консенсусы (1990–2023). Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2023; 2: 34–61. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-2-34-61>.

ВВЕДЕНИЕ

Ультразвуковая диагностика (УЗД) в гинекологической практике стала применяться с конца 70-х годов XX века. С распространением технологии трансвагинального сканирования, а вскоре и цветовой доплерографии во второй половине 80-х годов врачи ультразвуковой диагностики начали ставить и решать в этой области все более амбициозные задачи. Пожалуй едва ли не важнейшей из них была и остается проблема ранней УЗД злокачественных новообразований придатков матки. Несмотря на значительные успехи в ее решении, достигнутые за последние годы, вопросы своевременной дифференциальной УЗД новообразований яичников актуальны и по сей день. Далее представлены наиболее распространенные диагностические модели, алгоритмы и стратификационные системы, призванные помочь в решении этих задач.

ИНДЕКСЫ РИСКА МАЛИГНИЗАЦИИ RMI

Индекс риска малигнизации RMI-1

Одной из первых моделей, предложенных для дооперационной диагностики рака яичников, стал предложенный I. Jacobs и соавт. (1990) индекс риска малигнизации RMI (risk of malignancy index). Для расчета RMI учитывались 5 УЗД-признаков: 1 – многокамерное кистозное образование; 2 – солидный компонент; 3 – метастазы; 4 – асцит; 5 – двустороннее поражение. В зависимости от количества этих признаков в формулу RMI вводилось соответствующее количество баллов, причем не всегда равное количеству найденных УЗД-признаков (см. формулу). С помощью логистического регрессионного анализа рассчитана формула RMI, включающая в себя результаты УЗД в баллах, показатель CA-125, данные о постменопаузальном статусе в баллах: $RMI = U \times M \times CA-125$.

- $U = 0$ – при отсутствии ультразвуковых признаков
 1 – при 1 ультразвуковом признаке
 3 – при 2–5 ультразвуковых признаках
 $M = 1$ – для пременопаузы
 3 – для постменопаузы,

где U – ультразвуковые признаки, M – менопаузальный статус.

Например, для пациентки в пременопаузе с уровнем СА-125 40 Ед/мл и двумя УЗД-признаками $RMI = 120$; для пациентки в постменопаузе с теми же показателями СА-125 и УЗД $RMI = 360$. Оптимальные показатели чувствительности (85,4%) и специфичности (96,9%) были получены для порогового значения $RMI = 200$ [1].

Индекс риска малигнизации RMI-2

Позднее S. Tingulstad и соавт. (1996) предложили модифицированный $RMI-2$ с целью лучшей идентификации случаев распространенного рака яичников. Важным отличием $RMI-2$ явилось повышение значения показателя СА-125, который теперь не пропадал, а учитывался в формуле даже при отсутствии ультразвуковых признаков. Также было увеличено значение менопаузального статуса. Формула расчета $RMI-2$ следующая: $RMI = U \times M \times CA-125$

- $U = 1$ – при отсутствии или 1 ультразвуковом признаке
 2 – при 2–5 ультразвуковых признаках
 $M = 1$ – для пременопаузы
 4 – для постменопаузы

Например, для пациентки в пременопаузе с уровнем СА-125 40 Ед/мл и двумя УЗД-признаками $RMI = 80$; для пациентки в постменопаузе с теми же показателями СА-125 и УЗД $RMI = 320$. По данным авторов, $RMI-2$ имел очень высокую чувствительность (95%), хотя не очень высокую специфичность (87%) при выявлении распространенных стадий рака яичников [2].

Индекс риска малигнизации RMI-3

Несколько позже та же группа S. Tingulstad и соавт. (1999) предложила модификацию $RMI-3$. Она почти не отличалась от $RMI-1$, за исключением того, что даже если у пациентки не обнаружено ни одного ультразвукового признака, лабораторно-анамнестические показатели все равно имеют значение для прогноза риска (при

использовании $RMI-1$ отсутствие УЗД-признаков автоматически означало отсутствие риска, так как $RMI=0$). Расчет $RMI-3$: $RMI = U \times M \times CA-125$

- $U = 1$ – при отсутствии или 1 ультразвуковом признаке
 3 – при 2–5 ультразвуковых признаках
 $M = 1$ – для пременопаузы
 3 – для постменопаузы

Диагностическая ценность $RMI-3$, по данным авторов, составила: чувствительность 71%, специфичность 93%, прогностическая ценность положительного теста 69%, отрицательного – 92% [3].

Индекс риска малигнизации RMI-4

В 2009 г. Y. Yamamoto и соавт. предложили модификацию $RMI-4$. Ее главной особенностью стало включение в формулу размеров выявленного объемного образования. Расчет $RMI-3$: $RMI = U \times M \times S \times CA-125$

- $U = 1$ – при отсутствии или 1 ультразвуковом признаке
 4 – при 2–5 ультразвуковых признаках
 $M = 1$ – для пременопаузы
 4 – для постменопаузы
 $S = 1$ – для размера < 7 см
 2 – для размера ≥ 7 см

где U – ультразвуковые признаки, M – менопаузальный статус, S – размер образования.

По данным авторов, диагностическая ценность $RMI-4$ при пороговом значении 450 составила: чувствительность 86,8%, специфичность 91%, прогностическая ценность положительного теста 63,5%, отрицательного – 97,5%. Показатель диагностической точности $RMI-4$ (90,4%) оказался статистически достоверно выше ($p < 0,001$) $RMI-1$ (86,2%), $RMI-2$ (85%), $RMI-3$ (86,2%) [4].

Сравнение диагностической ценности индексов RMI 1–4

Как всегда, особый интерес представили результаты сравнения диагностической ценности всех 4 вариантов RMI , проведенного не самими разработчиками этих диагностических моделей. Так, N. Abdalla и соавт. (2017) сравнили RMI 1–4 у 312 пациенток. Помимо “классических” вариантов RMI , использовались модифицированные

Таблица 1. Сравнительная диагностическая ценность индексов RMI 1–4 [5]**Table 1.** Comparison of the diagnostic value of RMI 1–4 [5]

Индекс RMI RMI Index	Чувствительность, % Sensitivity, %		Специфичность, % Specify, %		Точность, % Accuracy, %	
	RMI/CA-125	RMI/HE4	RMI/CA-125	RMI/HE4	RMI/CA-125	RMI/HE4
RMI 1	75,0	84,6	95,3	85,0	91,9	84,9
RMI 2	78,8	84,6	87,6	84,6	86,1	84,6
RMI 3	76,9	84,6	91,8	84,6	89,3	84,6
RMI 4	75,0	86,5	92,2	86,5	89,3	86,9

варианты, в формулах которых показатель СА-125 был заменен на HE4. Результаты представлены в табл. 1.

В целом AUC (площадь под кривой) для классических RMI 1–4 составила 0,899, 0,900, 0,895 и 0,908 соответственно, а для модифицированных RMI 1–4 – 0,903, 0,929,

0,930 и 0,931 ($p > 0,05$). Как видно из табл. 1, наилучший результат показал классический RMI 1, хотя это преимущество и не было статистически значимым. Модификация RMI путем замены СА-125 на считающийся более специфичным HE4 также не принесла ощутимых результатов [5].

S. Zhang и соавт. (2019) ретроспективно оценили возможности RMI 1–4 при обследовании пациенток с пограничными и доброкачественными опухолями яичников. Авторами сделан вывод, что при дифференциации пограничных и доброкачественных опухолей яичников оптимален RMI-1 [6].

По данным А.В. Ульяновой и соавт. (2020), показатель RMI-1 обладает более высокими показателями диагностической эффективности по сравнению с показателем ROMA (AUC 0,93 и 0,89 соответственно). Показатель RMI может быть рекомендован в качестве начального этапа дифференциально-диагностического поиска у пациенток с образованиями яичников [7].

Таким образом, оптимальным индексом из вышеупомянутых следует считать RMI-1. Важной положительной особенностью этого индекса следует признать не учитывание повышения уровня СА-125 при отсутствии ультразвуковых признаков новообразования, поскольку онкомаркер СА-125 неспецифичен и часто повышается при неопухолевых заболеваниях.

КОМПЛЕКСНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ШКАЛА БАЛЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

Нами в 1999 г. предложена комплексная шкала балльной оценки опухолей яичников (табл. 2). Пороговое значение для вывода о повышенном риске малигнизации ≥ 8 баллов [8].

Таблица 2. Комплексная шкала балльной оценки опухолей яичников**Table 2.** Comprehensive scoring scale for ovarian tumors

Показатель Characteristic	Количество баллов Scores
Смешанная эхогенность Mixed echogenicity	2
Толщина перегородок <3 мм Septal thickness <3 mm	1
Толщина перегородок ≥ 3 мм Septal thickness ≥ 3 mm	2
Папиллярные включения <4 мм Papillary projections <4 mm	1
Папиллярные включения ≥ 4 мм Papillary projections ≥ 4 mm	2
Солидный компонент <10 мм Solid component <10 mm	1
Солидный компонент ≥ 10 мм Solid component ≥ 10 mm	2
Кровоток в перегородке Blood flow in the septum	1
Папиллярный/солидный кровоток (не по контуру опухоли) Papillary/solid blood flow (not along the tumor contour)	2
$V_{\max} \geq 18$ см/с $V_{\max} \geq 18$ cm/s	2
$RI_{\min} \leq 0,44$	2
$VV_{\max} \geq 6$ см/с $VV_{\max} \geq 6$ cm/s	1

По данным Е.А. Борисовой (2017), при использовании данной шкалы медиана количества баллов составила для доброкачественных опухолей яичников 2,0 (1,0–4,8) балла и для злокачественных опухолей 8,0 (8–10) баллов [9].

Алгоритм комплексного использования эхографии и онкомаркеров (СА-125, HE4, ROMA)

В результате проведенных исследований Е.А. Борисовой и соавт. (2015) было показано, что изолированное использование ультразвукового исследования (УЗИ), а также онкомаркеров СА-125, HE4, ROMA не имеет высокой диагностической точности, хотя наилучшие результаты показало именно УЗИ. Для оценки риска малигнизации при УЗИ использовалась вышеприведенная комплексная шкала балльной оценки опухолей яичников [8]. Специфичность онкомаркера HE4 оказалась несколько более высокой по сравнению с ROMA. Для диагностики рака яичников наиболее высокочувствительным (89–98%) оказалось сочетание УЗИ+ROMA, при этом количество ложноположительных результатов снизилось при повторной оценке HE4 в группе (+) УЗИ+ROMA (специфичность 94%).

Авторами предложен следующий алгоритм комплексной диагностики (рис. 1):

1. При положительном результате УЗИ и любом результате ROMA: делается заключение о злокачественной опухоли.
2. При отрицательном результате УЗИ и положительном ROMA: повторно ретроспективно оценивается уже полученный показатель онкомаркера HE4.

2.1. Если в этой группе пациентов результат HE4 положительный: делается заключение о злокачественной опухоли.

2.2. Если в этой группе пациентов результат HE4 отрицательный: делается заключение о доброкачественной опухоли.

3. При отрицательном результате УЗИ и отрицательном результате ROMA: делается заключение о доброкачественной опухоли [10].

Компьютерная система Risk Ovarian Cancer

Отечественная компьютерная система Risk Ovarian Cancer предложена Е.А. Борисовой и соавт. (2016). Оценивались: заключение о наличии или отсутствии признаков малигнизации при УЗИ; длительность менструации, индекс массы тела, количество родов, биохимические показатели: креатинин, глюкоза, онкомаркеры: СА-125, HE4, ROMA. Данные о пациентке вводятся врачом на приеме в “стартовое окно” программы. Стратификация риска проводилась программой по четырем категориям (группам). Доброкачественные опухоли были в группе “очень низкая вероятность” у 100%, а в группе “низкая вероятность” у 91% пациенток. В группе “высокая вероятность” у 70%, а в группе “очень высокая вероятность” у 100% женщин оказались злокачественные опухоли. Авторы полагают, что данная компьютерная система может быть использована для принятия решения при дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей придатков матки [11].

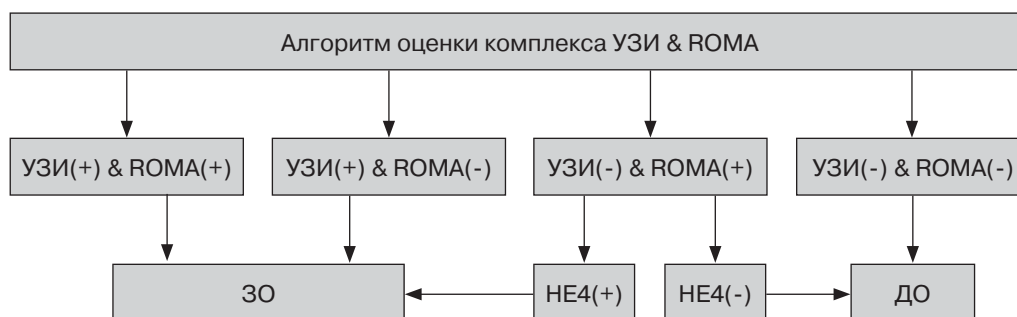


Рис. 1. Алгоритм комплексной дифференциальной диагностики новообразований придатков (УЗД + ROMA).

Fig. 1. Algorithm for complex differential diagnosis of adnexal tumors (ultrasound + ROMA).

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ИОТА

Главной целью международной группы анализа опухолей яичников IOTA (International Ovarian Tumor Analysis group) стало создание эффективных общепринятых диагностических алгоритмов для выявления злокачественных новообразований яичников. В своей работе группа IOTA, созданная в 1999 г., руководствовалась тем, что на тот момент в мире наблюдались существенные отличия в диагностической ценности разработанных различными авторами критериев дифференциации доброкачественных и злокачественных опухолей яичников. Эффективный диагностический алгоритм, созданный в одном диагностическом центре, часто не оказывался столь же успешным в другом. Одной из очевидных причин было отсутствие стандарта в используемых терминах и критериях. В 2000 г. был опубликован консенсус IOTA, рекомендуемый стандартные термины и критерии для описания и интерпретации ультразвукового изображения физиологических и патологических состояний придатков матки [12]. В последующие годы было предложено 6 диагностических моделей IOTA, логично развивающих и дополняющих друг друга. Все они представлены далее.

Простые правила IOTA

Первой диагностической моделью, разработанной группой IOTA, стали Простые правила IOTA (IOTA Simple Rules), опубликованные в 2008 г. [13]. При разработке этой модели авторами учитывались возможность их применения специалистами с разным опытом работы, использование стандартных терминов при описании опу-

холевой патологии яичника, а также стандартизация интерпретации полученных результатов. Предложено всего 10 критериев диагностики, а именно 5 критериев доброкачественного и 5 критериев злокачественного процесса (рис. 2).

Критерии доброкачественного процесса (В – от слова benign)

V1: Однокамерная киста.

V2: Солидные компоненты с наибольшим диаметром <7 мм.

V3: Акустическая тень дистальнее солидного включения.

V4: Гладкостенная многокамерная опухоль с наибольшим диаметром <100 мм.

V5: Отсутствие внутриопухолевого кровотока (1 балл).

Критерии злокачественного процесса (М – от слова malignancy)

M1: Солидная неоднородная опухоль.

M2: Асцит.

M3: ≥4 папиллярных разрастаний в опухоли кистозно-солидного строения.

M4: Неоднородная многокамерная опухоль с солидным компонентом с наибольшим диаметром >100 мм.

M5: Выраженный внутриопухолевый кровоток (4 балла).

Расчет риска малигнизации с помощью Простых правил IOTA:

При наличии ≥1 М-признака и отсутствии В-признаков: дается ультразвуковое заключение о наличии злокачественной опухоли.

При наличии ≥1 В-признака и отсутствии М-признаков: дается ультразвуковое заключение о наличии доброкачественной опухоли.

При наличии и М-, и В-признаков, а также при отсутствии М- и В-признаков: дает-

Международная группа анализа опухолей яичников (IOTA). Простые правила	
V1 Однокамерная киста	M1 Неоднородная солидная опухоль
V2 Солидные компоненты с наибольшим диаметром <7 мм	M2 Наличие асцита
V3 Наличие акустической тени	M3 ≥4 папиллярных разрастаний
V4 Гладкостенная многокамерная опухоль с наибольшим диаметром <100 мм	M4 Неоднородная многокамерная опухоль с солидным компонентом с наибольшим диаметром >100 мм
V5 Отсутствие кровотока (1 балл)	M5 Выраженный кровоток (4 балла)
	© IOTA

Рис. 2. Диагностическая модель IOTA ADNEX. Ссылка <https://www.iotagroup.org/education/educational-material>.

Fig. 2. IOTA ADNEX diagnostic model. Link <https://www.iotagroup.org/education/educational-material>.

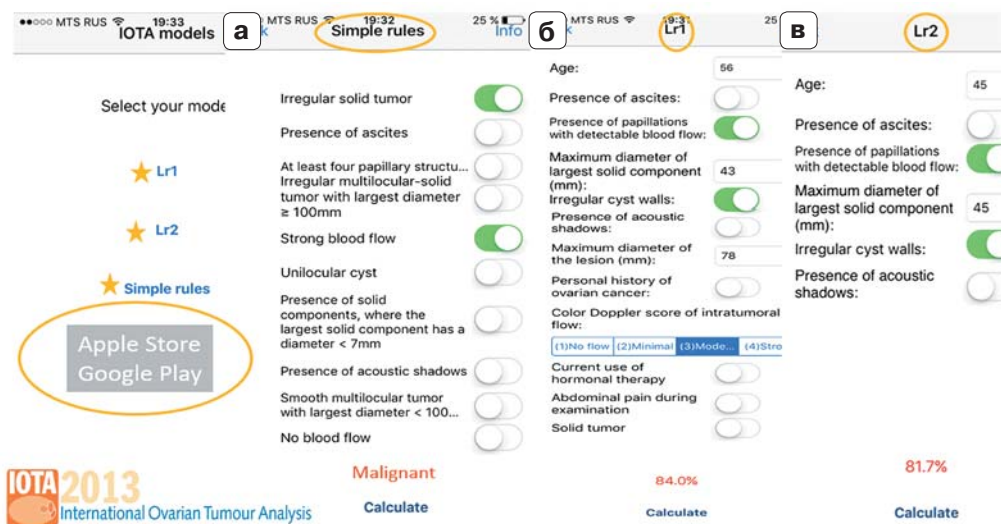


Рис. 3. Диагностические модели IOTA в виде приложения на смартфоне Apple или Android (обведены желтым цветом). **а** – рак яичника. Простые правила. У пациентки неоднородная солидная опухоль и выраженный внутренний кровоток. Заключение: злокачественный процесс; **б** – рак яичника. Lr1: у пациентки 56 лет определяются папиллярные разрастания с кровотоком, наибольший размер солидного компонента 43 мм, а всей опухоли – 78 мм, неровный внутренний контур кистозной опухоли, васкуляризация 3 балла. Заключение: вероятность малигнизации 84%; **в** – рак яичника. Lr2: у пациентки 45 лет определяются папиллярные разрастания с кровотоком, наибольший размер солидного компонента 45 см, неровные стенки кистозной опухоли. Заключение: вероятность малигнизации 81,7%.

Fig. 3. IOTA diagnostic models as an application on an Apple or Android smartphone (circled in yellow). **a** – ovarian cancer. Simple rules: The patient has a heterogeneous solid tumor and pronounced internal blood flow. Conclusion: malignant process; **б** – ovarian cancer. Lr1: a 56-year-old patient has papillary growths with blood flow, the largest size of the solid component is 43 mm, and the entire tumor is 78 mm, an uneven internal contour of the cystic tumor, vascularization 3 scores. conclusion: The probability of malignancy is 84%; **в** – ovarian cancer. Lr2: A 45-year-old patient has papillary growths with blood flow, the largest size of the solid component is 45 cm, uneven walls of the cystic tumor. Conclusion: the probability of malignancy is 81.7%.

ся ультразвуковое заключение о неопределенном характере опухоли.

По данным мультицентрового анализа N. Nunes и соавт. (2014), Простые правила IOTA позволяют дать однозначное заключение о злокачественной или незлокачественной опухоли яичника в 76–89% объемных образований придатков матки. Таким образом, для остальных 11–24% образований требуется уточняющая диагностика [14]. Ниже будут изложены предлагаемые алгоритмы при неопределенном характере опухоли. В работе Е. Меус и соавт. (2017) “Простые правила не так просты” показано, что точность диагностики с использованием Простых правил IOTA зависит от обученности специалиста, а также класса оборудования. Врачи с разным опытом и работающие на отличающемся по классу оборудовании получали разные результаты [15].

В настоящее время Простые правила IOTA можно использовать в виде бесплатного приложения на смартфоне (рис. 3).

Простые правила IOTA с количественным расчетом риска малигнизации

На основе Простых правил IOTA в 2016 г. была предложена компьютерная программа количественного расчета риска малигнизации Простые правила IOTA с расчетом риска малигнизации (Simple Rules Risk – SRRisk) [16]. Ею можно воспользоваться бесплатно на сайте IOTA (рис. 4). Производители ультразвукового оборудования устанавливают программу SRRisk на своих приборах (рис. 5). По данным J. Hidalgo и соавт. (2018), чувствительность и специфичность программы SRRisk составили 98 и 83% соответственно [17].

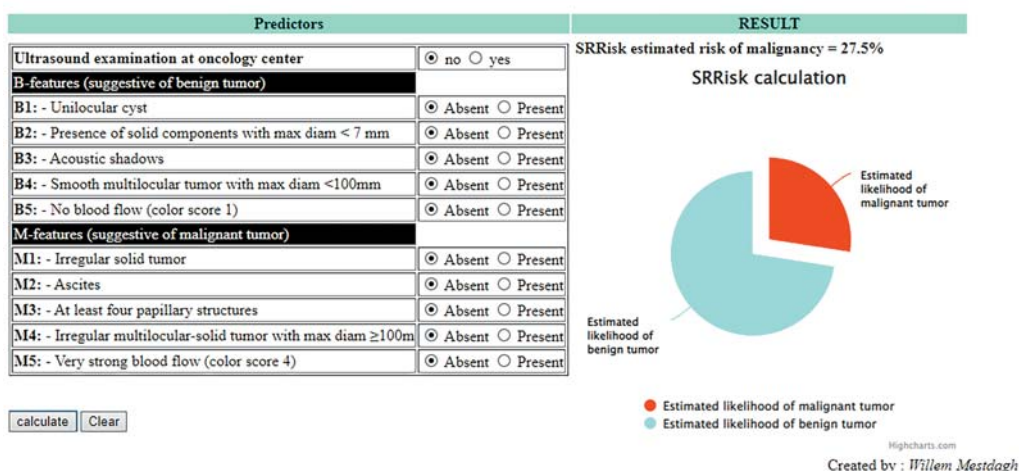


Рис. 4. Диагностическая модель IOTA Simple Rules Risk на сайте IOTA. Ссылка: <https://www.iotagroup.org/research/iota-models-software/iota-simple-rules-and-srrisk-calculator-diagnose-ovarian-cancer>. Представлен клинический случай пограничной серозной папиллярной цистаденомы. Заключение: риск малигнизации 27,5%.

Fig. 4. IOTA Simple Rules Risk diagnostic model on the IOTA website. Link: <https://www.iotagroup.org/research/iota-models-software/iota-simple-rules-and-srrisk-calculator-diagnose-ovarian-cancer>. A clinical case of borderline serous papillary cystadenoma is presented. Conclusion: the risk of malignancy is 27.5%.

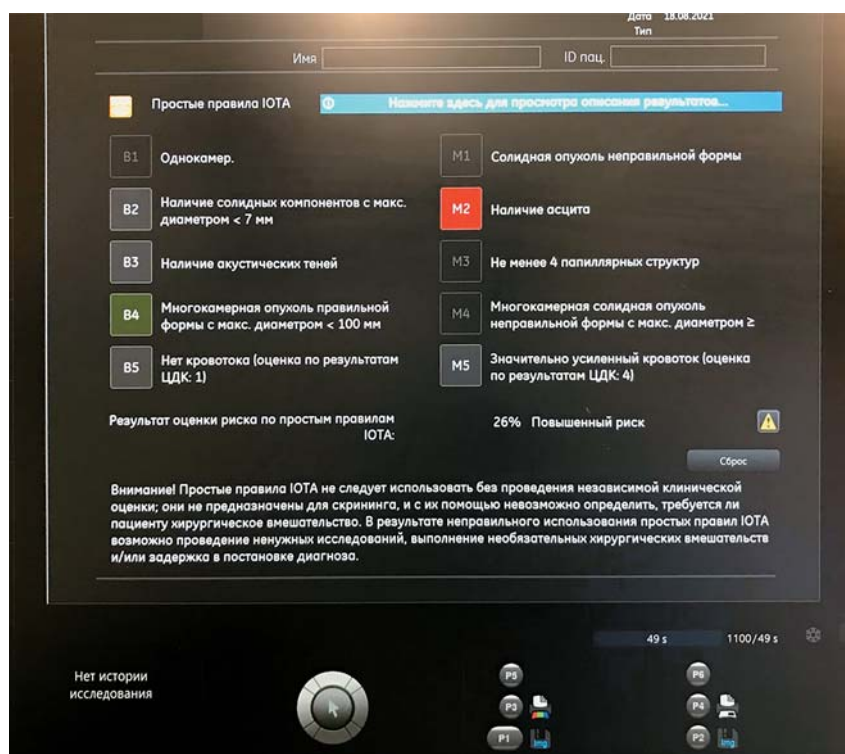


Рис. 5. Диагностическая модель IOTA Simple Rules Risk, установленная на ультразвуковом сканере Voluson E10 (GE). Выбран признак M2: наличие асцита. Заключение: риск малигнизации 26% (повышенный риск).

Fig. 5. IOTA Simple Rules Risk diagnostic model installed on the Voluson E10 (GE) ultrasound scanner. Feature M2 selected: presence of ascites. Conclusion: risk of malignancy 26% (increased risk).

Логистический регрессионный анализ IOTA LR1 & LR2

В 2012 г. группой IOTA предложены две компьютерные диагностические модели риска малигнизации образований придатков матки, основанные на использовании мультивариантного логистического регрессионного анализа: LR1 и LR2 [18]. При введении в программу данных ею проводится расчет риска малигнизации в процентах. Разница между LR1 и LR2 состоит в том, что в LR1 используется 12 критериев, а в LR2 только 6, которые полностью совпадают с первыми шестью критериями в LR1. Данные, которые вводятся в программы LR1 и LR2 для расчета риска малигнизации:

- 1) возраст (LR1 и LR2);
- 2) наличие асцита (LR1 и LR2);
- 3) наличие папиллярных разрастаний с кровотоком (LR1 и LR2);
- 4) максимальный диаметр наибольшего солидного компонента в мм (LR1 и LR2);
- 5) наличие неровных внутренних стенок (LR1 и LR2);
- 6) наличие акустической тени (LR1 и LR2);
- 7) максимальный диаметр опухоли (LR1);
- 8) наличие рака яичников в анамнезе (LR1);

9) интенсивность внутриопухолевого кровотока в баллах 1–4 (LR1);

10) гормональная терапия в настоящее время (LR1);

11) болевые ощущения во время исследования (LR1);

12) солидная опухоль (LR1).

По данным мультицентрового анализа N. Nunes и соавт. (2018), чувствительность и специфичность LR1 составили 97% (93–99%) и 77% (73–82%), а LR2 – 95% (89–98%) и 77% (72–81%) соответственно [19]. В настоящее время LR1 и LR2 можно использовать в виде бесплатных приложений на смартфоне (см. рис. 3). Производители ультразвукового оборудования устанавливают программу LR2 на своих приборах (рис. 6).

Простые дескрипторы IOTA

Диагностическая модель Простые (легкие) дескрипторы IOTA (easy descriptors) предложена в 2012 г. [20]. В данном случае ультразвуковой дескриптор – это устойчивая совокупность ультразвуковых признаков, характерная для конкретного физиологического или патологического образования. Авторами модели предложены 4 де-

Дата 18.08.2021 Стр. 77/13

Имя _____ ID пац. _____

Модель IOTA LR2

1	Возраст пациента	38 лет
2	Наличие асцита	<input checked="" type="checkbox"/>
3	Наличие кровотока в сосочковом разрастании	<input checked="" type="checkbox"/>
4	Максимальный диаметр солидного компонента (увеличение не > 50 мм)	3 мм
5	Неровные внутренние стенки кисты	<input checked="" type="checkbox"/>
6	Наличие акустической тени	<input checked="" type="checkbox"/>

Результат модели IOTA LR2 48 %

ВНИМАНИЕ: Не следует использовать модель IOTA LR2 без проведения независимой клинической оценки; она не предназначена для скрининга и с ее помощью невозможно определить, нуждается ли пациент в хирургическом вмешательстве. Неправильное использование модели IOTA LR2 может стать причиной проведения ненужных анализов, выполнения необязательных хирургических вмешательств и/или задержек в постановке диагноза.

Рис. 6. Диагностическая модель IOTA LR2, установленная на ультразвуковом сканере Voluson E10 (GE). У пациентки 38 лет максимальный размер солидного компонента составляет 3 мм, определяются асцит, наличие кровотока в сосочковом (папиллярном) разрастании, неровные стенки кистозной опухоли. Заключение: риск малигнизации 48% (повышенный риск).

Fig. 6. Diagnostic model IOTA LR2 installed on the Voluson E10 (GE) ultrasound scanner. In a 38-year-old patient, the maximum size of the solid component is 3 mm; ascites, the presence of blood flow in the papillary growth, and uneven walls of the cystic tumor are determined. Conclusion: risk of malignancy 48% (increased risk).

скриптора доброкачественного процесса и 2 дескриптора злокачественного процесса (рис. 7). При обнаружении одного из шести дескрипторов дается ультразвуковое заключение о наличии доброкачественного или злокачественного образования придатков матки соответственно.

Дескрипторы доброкачественного процесса:

- однокамерное образование с содержимым типа “матовое стекло” в пременопаузе (предположительно эндометриома);
- однокамерное образование смешанной эхогенности с акустической тенью в пременопаузе (предположительно дермоидная киста);
- однокамерное образование с ровной стенкой и максимальным диаметром <10 см (предположительно простая киста или цистаденома);
- геморрагическое однокамерное образование с ровной стенкой.

Дескрипторы злокачественного процесса:

- опухоль с асцитом и как минимум умеренным кровотоком (3 балла) в постменопаузе;

- возраст старше 50 лет и СА-125 > 100 Е/мл (не ультразвуковой, а только клинический дескриптор).

По данным L. Ameye и соавт. (2012), диагностическая точность простых дескрипторов IOTA оказалась очень высокой и составила для доброкачественных дескрипторов 98–100%, а для ультразвукового дескриптора злокачественного процесса 95,6%. Точность клинико-биохимического злокачественного дескриптора оказалась наименьшей, составив 93,2% [20]. Известно, что в постменопаузе высокие значения СА-125 могут быть связаны не только с раком яичников, но также, например, с вирусным гепатитом и циррозом печени (рис. 8). В целом, по данным J. Hidalgo и соавт. (2018), простые дескрипторы IOTA

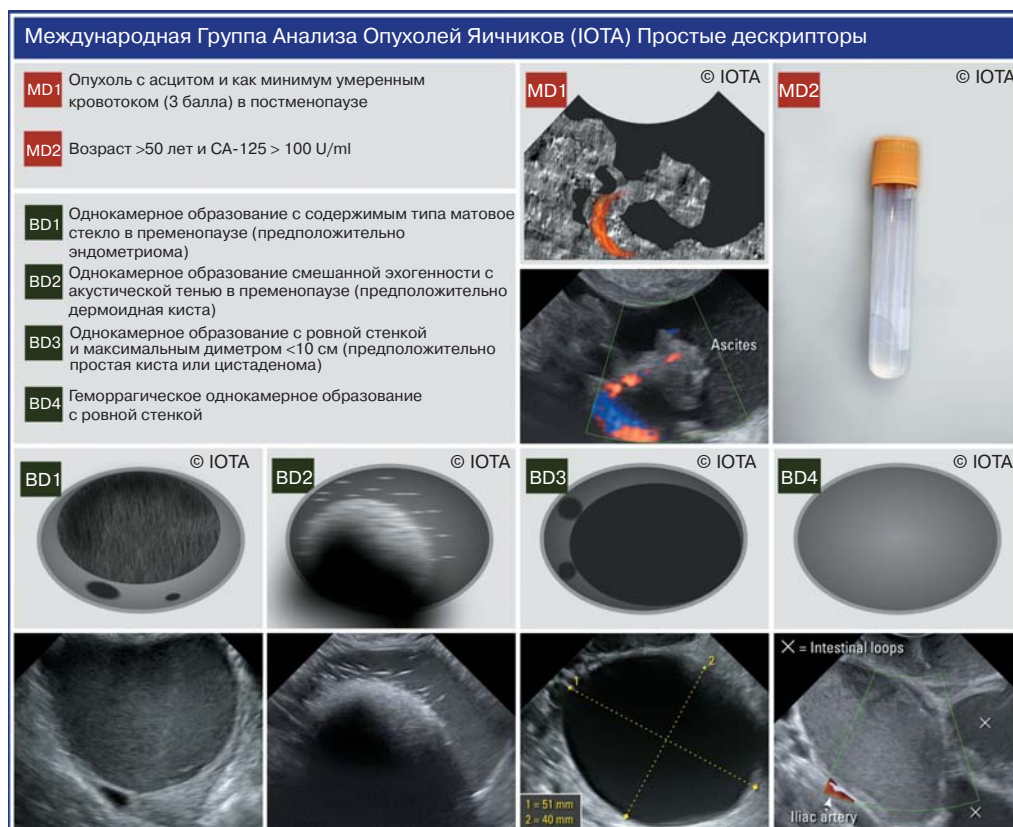


Рис. 7. Диагностическая модель IOTA “Easy descriptors”. Ссылка: <https://www.iotagroup.org/education/educational-material>.

Fig. 7. IOTA diagnostic model “Easy descriptors”. Link: <https://www.iotagroup.org/education/educational-material>.

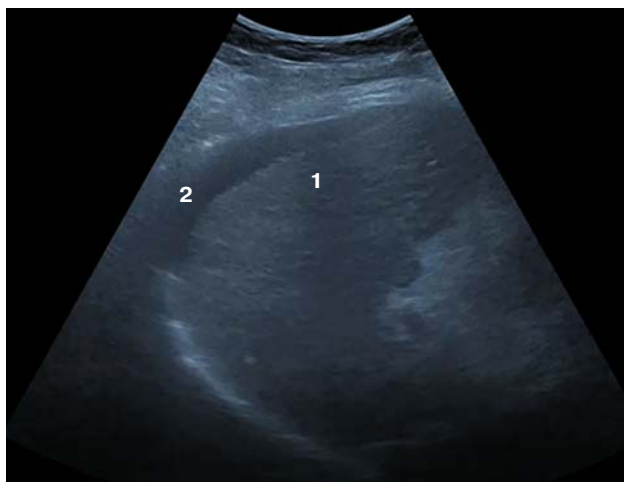


Рис. 8. Возраст пациентки 63 года, показатель СА-125 1520 МЕ. Асцит. Клиническое наблюдение соответствует простому дескриптору малигнизации IOTA M2. Неоднократные цитологические исследования смывов асцитической жидкости: только клетки мезотелия. При лапароскопии опухоль также не обнаружена. Биопсия печени. Гистологический диагноз: цирроз печени. У пациентки гепатит С и алкоголизм. 1 – печень. 2 – асцит.

Fig. 8. Age 63 years, CA125 = 1520 ME. Ascites. The clinical observation corresponds to the simple malignancy descriptor IOTA M2. Repeated cytological studies of ascitic fluid washings: only mesothelial cells. Laparoscopy also did not detect a tumor. Liver biopsy. Histological diagnosis: liver cirrhosis. The patient has hepatitis C and alcoholism. 1 – liver. 2 – ascites.

оказались применимы для 44% обнаруженных при УЗИ объемных образований яичников, тогда как для остальных 56% потребовалась уточняющая диагностика [17].

IOTA ADNEX

В настоящее время самой распространенной диагностической моделью IOTA является предложенная в 2014 г. модель ADNEX. Эта компьютерная программа разработана в результате мультицентрового анализа более 12 000 клинических случаев новообразований яичников из 10 стран мира. Для расчета риска малигнизации используется 9 клинических и ультразвуковых критериев:

- 1) возраст;
- 2) показатель СА-125 (если анализ не делался, расчет все равно проводится);
- 3) проведено ли исследование в специализированном онкологическом центре;
- 4) максимальный диаметр опухоли;

5) максимальный диаметр солидного компонента (если опухоль солидная, то максимальный диаметр солидного компонента указывается равным максимальному диаметру опухоли);

- 6) наличие >10 кистозных камер;
- 7) количество папиллярных разрастаний;
- 8) наличие акустической тени;
- 9) наличие асцита.

Особенностью модели ADNEX является неиспользование критериев внутренней васкуляризации опухоли. Очевидно, при этом авторы учитывали, что в зависимости от класса используемого оборудования чувствительность доплерографии будет значительно отличаться от прибора к прибору, тогда как все используемые в ADNEX ультразвуковые критерии серошкальные, то есть легко поддаются количественному анализу, и, таким образом, их выявляемость меньше зависит от класса ультразвукового прибора. Также вероятно учитывалось, что в ряде сканеров может отсутствовать доплеровский блок.

Программа ADNEX рассчитывает в процентах не только риск малигнизации в целом, но также процентную вероятность пограничной опухоли, рака яичников на I стадии, рака яичников II–IV стадии, а также метастатической опухоли. Пороговым значением для ультразвукового заключения о наличии повышенного риска малигнизации и соответственной маршрутизации пациентки считается значение $\geq 10\%$ [21].

Результаты исследований практического использования модели ADNEX показывают ее высокую чувствительность и низкую специфичность. Так, по данным K.G. Araujo и соавт. (2016), чувствительность и специфичность составили 94 и 55,5% соответственно [22]. По данным С. Landolfo и соавт. (2018), статистический показатель AUC для ADNEX с/без СА-125 (AUC 0,93/0,91) продемонстрировал наилучшую возможность для дифференцирования доброкачественных и злокачественных опухолей по сравнению с RMI (AUC 0,89) и ROMA (AUC 0,86) [23].

Программу ADNEX можно бесплатно использовать на сайте IOTA (рис. 9) и в виде платного приложения на смартфоне (рис. 10). Производители ультразвукового оборудования устанавливают программу ADNEX на своих приборах (рис. 11).

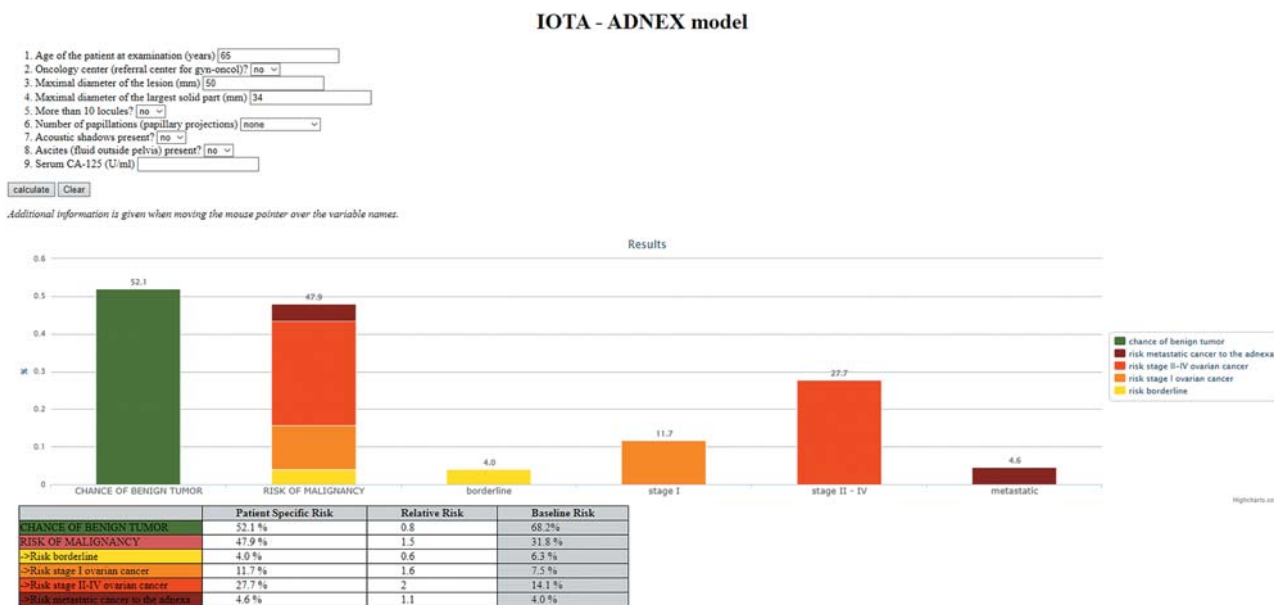


Рис. 9. Использование диагностической модели IOTA ADNEX на сайте IOTA. Ссылка: <https://www.iotagroup.org/iota-models-software/adnex-risk-model>

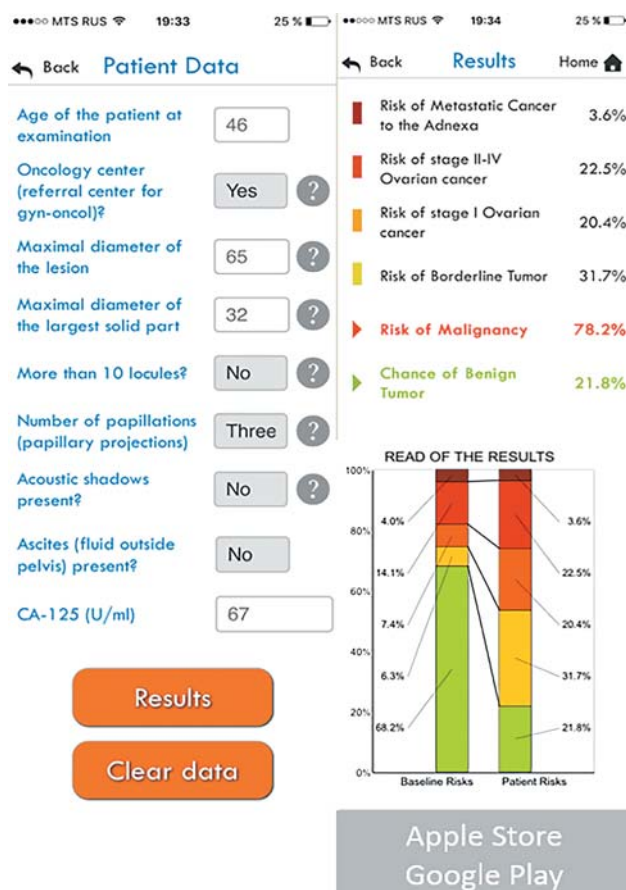
Представлен расчет риска малигнизации при раке маточной трубы.

Fig. 9. Using the IOTA ADNEX diagnostic model on the IOTA website. Link: <https://www.iotagroup.org/iota-models-software/adnex-risk-model>

A calculation of the risk of malignancy in fallopian tube cancer is presented.

Рис. 10. Диагностическая модель IOTA ADNEX в виде приложения на смартфоне Apple или Android. Рак яичника. У пациентки 46 лет наибольший размер солидного компонента 32 мм, а всей опухоли – 65 мм, три папиллярных разрастания, СА-125 67 Е/мл. Заключение: вероятность малигнизации 78,2%.

Fig. 10. Diagnostic model IOTA ADNEX in the form of an application on an Apple or Android smartphone. Ovarian cancer. In a 46-year-old patient, the largest size of the solid component is 32 mm, and the entire tumor is 65 mm, three papillary growths, CA-125 67 U/ml. Conclusion: the probability of malignancy is 78.2%.



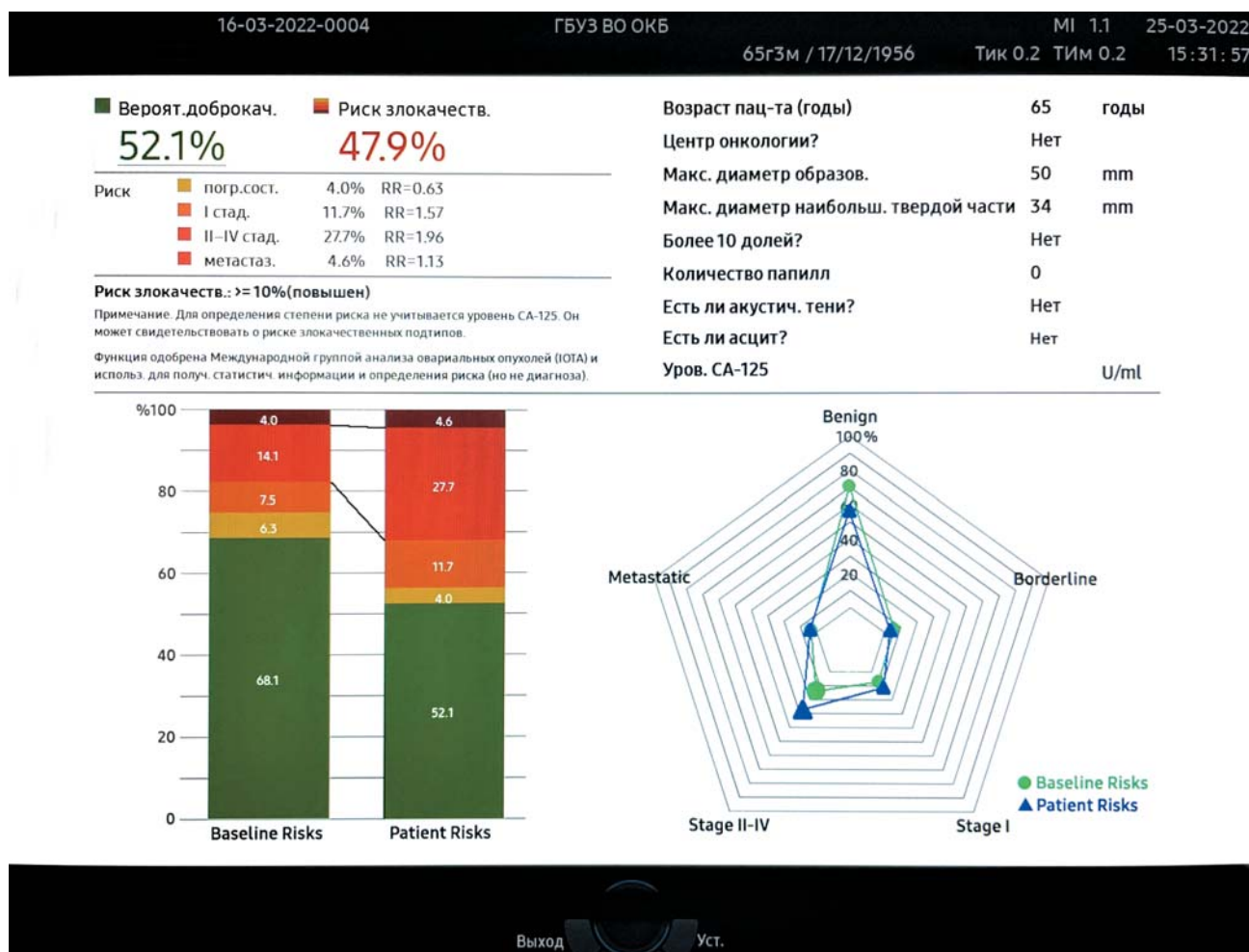


Рис. 11. Диагностическая модель IOTA ADNEX, установленная на ультразвуковом сканере HERA W10 (Samsung). Представлен расчет риска малигнизации при раке маточной трубы.

Fig. 11. IOTA ADNEX diagnostic model installed on the HERA W10 (Samsung) ultrasound scanner. A calculation of the risk of malignancy in fallopian tube cancer is presented.

Алгоритмы комплексного использования моделей IOTA

Несмотря на удобство в использовании и относительно высокие показатели диагностической точности используемых моделей IOTA, все же ни одна из них по отдельности не обеспечивает одновременно высоких показателей и чувствительности, и специфичности. В связи с этим предлагаются алгоритмы комплексного поэтапного использования моделей IOTA.

Так, J. Hidalgo и соавт. (2018) предложена трехэтапная стратегия оптимизации предоперационной классификации образований придатков с использованием моделей IOTA:

1-й этап: использование Простых дескрипторов IOTA специалистом, не являющимся экспертом. По данным авторов, на 1-м этапе удалось успешно классифицировать как доброкачественные или злокачественные 44,5% выявленных образований придатков. Для остальных оставшихся неопределенными 55,5% образований был применен 2-й этап.

2-й этап: использование Простых правил IOTA и альтернативно при наличии возможности Простых правил IOTA с количественным расчетом риска. На 2-м этапе анализ также проводился специалистом не экспертом, при этом удалось успешно классифицировать еще 39,6% от всех пациенток.

Таким образом, суммарно на 1-м и 2-м этапах удалось успешно классифицировать 84% от всех выявленных образований придатков. Для оставшихся неопределенными 16% образований использовался 3-й этап.

3-й этап: субъективная экспертная оценка специалистом экспертом.

Диагностическая ценность предложенной трехэтапной стратегии оказалась очень высокой: чувствительность 95,2%, специфичность 97,7%, точность 97,2%. Вместе с тем при использовании только первых двух этапов имела место очень высокая чувствительность 98,4%, но низкая специфичность – 63,8% [17].

Позднее А. Esquivel и соавт. (2020) предложена двухэтапная стратегия оптимизации предоперационной классификации образований придатков с использованием моделей IOTA:

1-й этап: простые правила IOTA. На 1-м этапе успешно классифицированы 85,3% образований (из них 90,9% как доброкачественные, 9,1% как злокачественные). Для 14,7% образований, оказавшихся неопределенными, использовался 2-й этап.

2-й этап: модель ADNEX для образований, неопределенных по результатам Простых правил. При этом 38,2% классифицированы как доброкачественные и 61,8% как злокачественные.

Параллельно авторы использовали ADNEX для всех 606 образований: 79,2%

как доброкачественные, 20,8% как злокачественные.

Таким образом, использование двухэтапной стратегии показало чувствительность и специфичность 86,8 и 91,1%, тогда как использование только IOTA ADNEX 91,8 и 87,2% соответственно ($p > 0,05$). Авторы пришли к выводу, что двухэтапная стратегия помогает несколько уменьшить количество ложноположительных результатов по сравнению с изолированным использованием ADNEX [24].

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА GI-RADS

Научной группой F. Amor и соавт. (2009) с целью дифференцирования доброкачественных и злокачественных новообразований яичников предложена диагностическая система GI-RADS (Gynecologic Imaging Report and Data System) [25]. По примеру опубликованной в 2002 г. и получившей широкое распространение в мире диагностической и стратификационной системы для диагностики заболеваний молочных желез BI-RADS [26] авторы системы GI-RADS предложили 5 степеней градации выраженности риска малигнизации (табл. 3). Использовались ультразвуковые термины и критерии IOTA. Исследования, проведенные в последующие годы, показали достаточно высокую диагностическую ценность метода. Так, по данным метаанализа F. Amor

Таблица 3. Диагностическая система GI-RADS [25]
Table 3. Diagnostic system GI-RADS [25]

GI-RADS	Степень риска малигнизации Degree of risk of malignancy	Риск малигнизации, % Risk of malignancy, %	Признаки Signs
1	Очевидно доброкачественное Obviously benign	0%	Нормальные яичники Normal ovaries
2	Весьма вероятно доброкачественное Very likely benign	<1%	Функциональные образования: фолликул, желтое тело, геморрагическая киста Functional lesions: follicle, corpus luteum, hemorrhagic cyst
3	Вероятно доброкачественное Probably benign	1–4%	Эндометриома, тератома, простая и параовариальная киста, гидросальпинкс, перитонеальная киста, воспалительные изменения Endometrioma, teratoma, simple and paraovarian cyst, hydrosalpinx, peritoneal cyst, inflammatory changes

Таблица 3 (окончание).

Table 3 (end).

GI-RADS	Степень риска малигнизации Degree of risk of malignancy	Риск малигнизации, % Risk of malignancy, %	Признаки Signs
4	Вероятно злокачественное Probably malignant	5–20%	Любые образования придатков, не соответствующие GI-RADS 1–3, а также имеющие 1–2 признака малигнизации* Any adnexal formations that do not correspond to GI-RADS 1–3, as well as having 1–2 signs of malignancy*
5	Весьма вероятно злокачественное Very likely malignant	>20%	Образования придатков, имеющие ≥ 3 признаков малигнизации* Adnexal masses with ≥ 3 signs of malignancy*

*Признаки малигнизации: папиллярные разрастания >10 мм; толщина перегородок >3 мм; неоднородные солидные образования; асцит; васкуляризация в солидном компоненте.

* Signs of malignancy: papillary growths >10 mm; Partition thickness >3 mm; heterogeneous solid formations; ascites; vascularization in the solid component.

и соавт. (2011), чувствительность и специфичность метода составили 96 и 91% соответственно [27]. Исследования, проведенные другими авторами (не разработчиками GI-RADS), продемонстрировали более скромные показатели диагностической ценности метода. Так, по данным M. Migda и соавт. (2018), для GI-RADS 4–5 показатели чувствительности, специфичности и точности составили 94,3, 72,2, и 77,7% соответственно [28].

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА O-RADS

Самой новой диагностической моделью в настоящее время является предложенная в 2018 г. система ультразвуковой стратификации риска рака яичников O-RADS (Ovarian-Adnexal Reporting and Data System), которая предназначена для поэтапной интерпретации данных и минимизации субъективной оценки УЗИ. Она разработана Американским колледжем радиологии (ACR), при этом базируется на терминологии и диагностических критериях IOTA [29]. Система O-RADS может использоваться в качестве бесплатного приложения на смартфоне. В 2023 г. представлена новая версия O-RADS v2022 [30].

Далее представлены принципы использования, характеристика категорий O-RADS

(версия 2022), а также рекомендуемая тактика. Хотим обратить особое внимание на то, что все предложенные ниже рекомендации по тактике ведения и маршрутизации пациенток в зависимости от категории O-RADS являются оригинальными рекомендациями O-RADS ACR версия 2022 г. и могут нуждаться в адаптации к правилам, принятым в системе здравоохранения Российской Федерации. При необходимости они могут быть скорректированы лечащим врачом с учетом действующих в нашей стране клинических рекомендаций и порядков оказания медицинской помощи.

Основные принципы использования O-RADS:

- Применяется только для пациенток без острой симптоматики и без таких существенных факторов риска рака яичников, как мутации BRCA и семейный анамнез.

- Все пациентки подразделяются на 2 группы: в пременопаузе и в постменопаузе, определяемой как физиологическая аменорея ≥ 1 года.

- При оценке патологического образования обязательно указывается наибольший диаметр образования независимо от плоскости измерения. Для стратификации риска (начисления баллов) и разработки дальнейшей тактики используется только один наибольший диаметр патологического образования.

- Применяется только к изменениям яичников или маточных труб, параовариальным и перитонеальным кистам, а также к образованиям предположительно указанного происхождения.

- Не применяется к образованиям малого таза, которые четко идентифицируются как не исходящие из яичника или маточной трубы (за исключением параовариальных и перитонеальных кист).

- Рекомендации обычно основаны на комплексном трансвагинальном и трансабдоминальном исследовании, которое при необходимости может быть дополнено трансректальным исследованием.

- В случаях множественных или двусторонних поражений каждое образование должно быть охарактеризовано отдельно, в заключение выносится максимальная категория O-RADS [30].

O-RADS 0

Категория O-RADS 0 означает невозможность провести ультразвуковую оценку внутренних женских половых органов из-за соматического состояния пациентки, ряда таких технических факторов, как газ в кишечнике, большой размер образования, сложное расположение придатков или невозможность провести трансвагинальное исследование.

Тактика при O-RADS 0: может быть проведено повторное УЗИ или выполнено альтернативное исследование. В качестве альтернативного исследования рекомендуется использовать магнитно-резонансную томографию (МРТ) [30].

O-RADS 1

Категория O-RADS 1 означает наличие нормального неизмененного яичника.

Это физиологическая категория, которая имеет отношение только к пациенткам в период до наступления постменопаузы, включает в себя изображение фолликула в виде простой кисты ≤ 3 см и желтого тела ≤ 3 см. Во избежание неправильного понимания пациентками рекомендуется в ультразвуковом заключении описывать изменения данной категории как фолликул и желтое тело, а не как киста.

Тактика при O-RADS 1: плановое наблюдение у гинеколога [30].

O-RADS 2

Категория O-RADS 2 означает почти наверняка доброкачественный процесс ($<1\%$ риск злокачественного новообразования) и включает в себя следующие виды выявленных изменений (см. рис. 4, 5):

- простые кисты >3 см, но <10 см у женщин в период до наступления постменопаузы и <10 см у женщин в постменопаузе;

- однокамерные кисты без солидного компонента с ровными стенками <10 см;

- двухкамерные кисты без солидного компонента с ровным внутренним контуром стенки с анэхогенным содержимым или взвесью <10 см;

- типичные геморрагические кисты <10 см;

- типичные дермоидные кисты (зрелые тератомы) <10 см;

- типичные эндометриоидные кисты <10 см;

- простые параовариальные кисты;

- перитонеальные кисты;

- типичный гидросальпинкс.

Таким образом, главным критерием включения образования придатков в категорию O-RADS 2 является его однокамерный характер без полных перегородок и солидного компонента, а также размер <10 см. В версии 2022 г. к этой категории отнесены также двухкамерные гладкостенные кисты.

Предложенная тактика при O-RADS 2 (версия 2022):

В пременопаузе дополнительные обследования не требуются в следующих случаях:

- простые кисты ≤ 5 см;

- однокамерные и двухкамерные кисты ≤ 3 см;

- типичные геморрагические кисты ≤ 5 см;

- типичные простые параовариальные кисты.

Динамическое УЗИ через 12 мес:

- простые кисты >5 см, но <10 см (в зависимости от клинической ситуации можно рассмотреть более короткие промежутки между исследованиями);

- типичная дермоидная киста ≤ 3 см; типичная дермоидная киста >3 см, но <10 см, если не показано хирургическое лечение;

- типичная эндометриоидная киста <10 см, если не показано хирургическое лечение.

Динамическое УЗИ через 6 мес:

- однокамерные и двухкамерные кисты, соответствующие категории O-RADS 2, >3 см, но <10 см;
- динамическое УЗИ через 2–3 мес;
- типичные геморрагические кисты >5 см, но <10 см.

В постменопаузе дополнительные обследования не требуются в следующих случаях:

- простые кисты ≤3 см;
- типичные доброкачественные параовариальные кисты.

Динамическое УЗИ через 12 мес:

- простые кисты >3 см, но <10 см;
- однокамерные и двухкамерные кисты, соответствующие категории O-RADS 2;
- ≤3 см; типичная дермоидная киста ≤3 см;
- типичная дермоидная киста >3 см, но <10 см, если не показано хирургическое лечение;
- типичная эндометриоидная киста <10 см, если не показано хирургическое лечение.

Динамическое УЗИ через 6 мес:

- однокамерные и двухкамерные кисты, соответствующие категории O-RADS 2, >3 см, но <10 см.

Динамическое УЗИ через 2–3 мес или альтернативный метод визуализации (МРТ):

- типичные геморрагические кисты <10 см;
- типичная впервые выявленная эндометриоидная киста <10 см.

Изменения при динамическом УЗИ:

- уменьшение размеров на ≥10% по среднему линейному размеру – дальнейшее обследование не требуется;
- размеры без динамики – повторное исследование через 24 мес от первого посещения (выявления);
- увеличение размеров на ≥10% по среднему линейному размеру – повторное УЗИ через 12 и 24 мес от первого посещения (выявления);
- при изменении структуры рекомендуется переоценить категорию O-RADS.

Во всех случаях при решении вопроса о дальнейшей тактике ведения пациентки во внимание принимаются клинические данные и результаты лабораторных и других инструментальных методов исследования [30].

O-RADS 3

Категория O-RADS 3 означает наличие патологических образований с низким риском малигнизации (риск злокачественного новообразования от 1% до <10%) и включает следующие образования:

- однокамерные кисты без солидного компонента с ровным внутренним контуром стенки размером ≥10 см;
- типичные геморрагические кисты размером ≥10 см;
- типичные дермоидные кисты (зрелые тератомы) размером ≥10 см;
- типичные эндометриоидные кисты размером ≥10 см;
- однокамерные кисты с неровным внутренним контуром стенки любого размера;
- многокамерные кисты без солидного компонента с ровным внутренним контуром, размером <10 см, васкуляризация 1–3 балла;
- солидное образование без или с акустической тенью с ровным внешним контуром любого размера, васкуляризация 1 балл;
- солидное образование с акустической тенью, с ровным внешним контуром, любого размера, васкуляризация 2–3 балла.

Тактика при O-RADS 3: пациентка направляется к врачу акушеру-гинекологу, если не показано хирургическое лечение, то динамический ультразвуковой контроль через 6 мес (в некоторых случаях (например, при наличии клинических факторов) можно рассмотреть более короткие промежутки между исследованиями); при выявлении солидных образований назначение повторного экспертного УЗИ или по назначению лечащего врача МРТ органов малого таза с интерпретацией по O-RADS.

Во всех случаях при решении вопроса о дальнейшей тактике ведения пациентки во внимание принимаются клинические данные и результаты лабораторных и других инструментальных методов исследования [30].

O-RADS 4

Категория O-RADS 4 означает наличие патологического образования с промежуточным, то есть повышенным, риском малигнизации (риск злокачественного новообразования от 10% до <50%) и включает следующие образования:

- двухкамерная киста без солидного компонента с неровным внутренним контуром стенки, любого размера и типа васкуляризации;

- многокамерная киста без солидного компонента с ровным внутренним контуром стенки, размером ≥ 10 см, васкуляризация 1–3 балла;

- многокамерная киста без солидного компонента с ровным внутренним контуром стенки, любого размера, васкуляризация 4 балла;

- многокамерная киста без солидного компонента с неровным внутренним контуром стенки и/или с неровными перегородками, любого размера, любой степени васкуляризации;

- однокамерные кисты с солидным компонентом или с 1–3 папиллярными разрастаниями, любого размера, любой степени васкуляризации;

- двухкамерная или многокамерная киста с солидным компонентом, любого размера, васкуляризация 1–2 балла;

- солидное образование без акустической тени, с ровным внешним контуром, любого размера, васкуляризация 2–3 балла.

Тактика при O-RADS 4: пациентка направляется к врачу-онкологу для определения дальнейшей лечебно-диагностической тактики. Во всех случаях при решении вопроса о дальнейшей тактике ведения пациентки во внимание принимаются клинические данные и результаты лабораторных и других инструментальных методов исследования [30].

O-RADS 5

Категория O-RADS 5 означает патологические образования с высоким риском малигнизации (50–100% риск злокачественного новообразования):

- однокамерная киста с 4 и более папиллярными разрастаниями, любого размера, любой степени васкуляризации;

- двухкамерная или многокамерная киста с солидным компонентом, любого размера, васкуляризация 3–4 балла;

- солидное образование без или с акустической тенью, с ровным внешним кон-

туром, любого размера, васкуляризация 4 балла;

- солидное образование с неровным внешним контуром, любого размера, любой степени васкуляризации;

- асцит и/или перитонеальные солидные разрастания.

Тактика при O-RADS 5: пациентка направляется к онкологу для определения дальнейшей лечебно-диагностической тактики [30].

Результаты практического использования системы O-RADS

По данным группы разработчиков O-RADS R. Andreotti и соавт. (2020), злокачественными опухолями оказались в группах с категорией O-RADS 2 – 0,5%; O-RADS 3 – 3,6%; O-RADS 4 – 29,8% и O-RADS 5 – 77,5% [31]. По данным ряда исследований, опубликованных в 2021 г., чувствительность и специфичность O-RADS составили 96–100% и 39–86% соответственно [32, 33]. Эти результаты позволяют сделать первые выводы о диагностической ценности метода, который уже продемонстрировал очень высокую чувствительность, однако не столь высокую специфичность. Следует отметить, что это в целом характерно для большинства описанных выше диагностических моделей.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ

На рис. 12–15 представлено несколько клинических наблюдений с использованием рассмотренных выше диагностических моделей. Хорошо видно, что большинство моделей обладают высокой чувствительностью и относительно низкой специфичностью. Данный перевес в сторону ложноположительной диагностики рака можно считать оправданным исходя из того, что все эти модели главным образом предназначены для первичной диагностики, практически для скрининга. В последующем во всех сложных случаях должно проводиться экспертное УЗИ или альтернативное исследование.

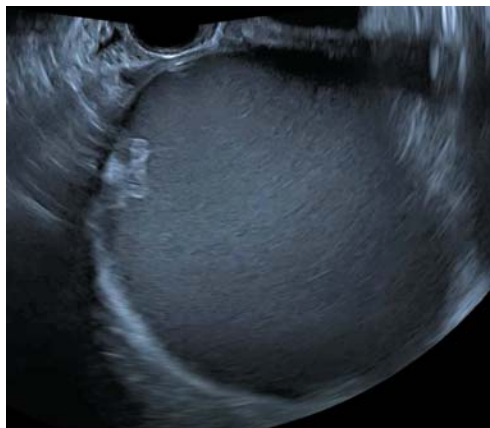


Рис. 12. Возраст пациентки 21 год. Беременность 12 нед. Серозная папиллярная цистаденома с нетугим перекрутом. Диаметр опухоли 80 мм, солидный компонент с наибольшим диаметром 12 мм. Васкуляризация в солидном компоненте 2 балла. Обращает на себя внимание характер содержимого кистозного компонента опухоли, напоминающего ультразвуковой признак “матовое стекло”. Возможно, это связано с неполным перекрутом опухоли. Расчет риска малигнизации с помощью диагностических моделей.

RMI-1, RMI-3: 1 признак $(1) \times 1 \times \text{CA-125 } 36 \text{ МЕ/мл} = 36 \text{ (ДО)}$

RMI-2, RMI-4: $1 \times 1 \times 36 \times 1 = 36 \text{ (ДО)}$

Комплексная шкала балльной оценки: 2 балла (ДО)

Простые правила IOTA: признаков М и В нет (неопределенное)

Простые правила IOTA с расчетом риска: 27% (повышенный риск ЗО)

LR1 6,7% (низкий риск ЗО)

LR2 6,8% (низкий риск ЗО)

Простые дескрипторы: неопределенная опухоль

IOTA ADNEX: 7,2% (низкий риск ЗО)

GI-RADS: GI-RADS 4 (повышенный риск ЗО)

O-RADS: O-RADS 4 (повышенный риск ЗО)

Fig. 12. Age 21 years. Pregnancy 12 weeks. Serous papillary cystadenoma with loose torsion. Tumor diameter 80 mm, solid component with largest diameter 12 mm. Vascularization in the solid component: 2 scores.

Calculation of the risk of malignancy using diagnostic models.

RMI-1, RMI-3: 1 sign $(1) \times 1 \times \text{CA-125 } 36 \text{ IU/mL} = 36 \text{ (Benign)}$

RMI-2, RMI-4: $1 \times 1 \times 36 \times 1 = 36 \text{ (Benign)}$

Comprehensive scoring scale: 2 points (Benign)

Simple IOTA rules: there are no M and B signs. (undefined)

Simple IOTA rules with risk calculation: 27% (increased risk of Malignancy)

LR1 6.7% (low risk of Malignancy)

LR2 6.8% (low risk of Malignancy)

Simple descriptors: indeterminate tumor

IOTA ADNEX: 7.2% (low risk of Malignancy)

GI-RADS: GI-RADS 4 (probably Malignancy)

O-RADS: O-RADS 4 (increased risk of cancer)



Рис. 13. Возраст пациентки 26 лет. Беременность 7 нед. Пограничная серозная папиллярная цистаденома. Диаметр опухоли 29 мм, солидный компонент с наибольшим диаметром 11 мм. Васкуляризация в солидном компоненте 3 балла. Расчет риска малигнизации с помощью диагностических моделей.

RMI-1, RMI-3: 1 признак (солидный компонент) $\times 1 \times \text{CA-125 } 41 \text{ МЕ/мл} = 41$ (ДО)

RMI-2, RMI-4: $1 \times 1 \times 41 \times 1 = 41$ (ДО)

Комплексная шкала балльной оценки: смешанная эхогенность (2) + солидный компонент < 10 мм (1) + солидный кровоток (2) + $\text{RI} < 0,44$ (2) = 7 (ДО)

Простые правила IOTA: признаков В и М нет (неопределенное)

Простые правила IOTA с расчетом риска: 27,5% (повышенный риск ЗО)

LR1 7,9% (ДО)

LR2 8,3% (ДО)

Простые дескрипторы: неопределенная опухоль

IOTA ADNEX: 10,6% (повышенный риск ЗО)

GI-RADS: GI-RADS 4 (вероятно ЗО)

O-RADS: O-RADS 4 (повышена вероятность ЗО)

Fig. 13. Age 26 years. Pregnancy 7 weeks. Borderline serous papillary cystadenoma. Tumor diameter 29 mm, solid component with largest diameter 11 mm. Vascularization in the solid component: 3 scores

Calculation of the risk of malignancy using diagnostic models.

RMI-1, RMI-3: 1 sign (solid component) $\times 1 \times \text{CA-125 } 41 \text{ IU/mL} = 41$ (Benign)

RMI-2, RMI-4: $1 \times 1 \times 41 \times 1 = 41$ (benign)

Comprehensive scoring scale: Mixed echogenicity (2) + solid component < 10 mm (1) + solid flow (2) + $\text{RI} < 0.44$ (2) = 7 (Benign)

Simple IOTA rules: there are no signs B and M (undefined)

Simple IOTA rules with risk calculation: 27.5% (increased risk of Malignancy)

LR1 7.9% (benign)

LR2 8.3% (benign)

Simple descriptors: indeterminate tumor

IOTA ADNEX: 10.6% (increased risk of Malignancy)

GI-RADS: GI-RADS 4 (probably Malignancy)

O-RADS: O-RADS 4 (increased probability of Malignancy)

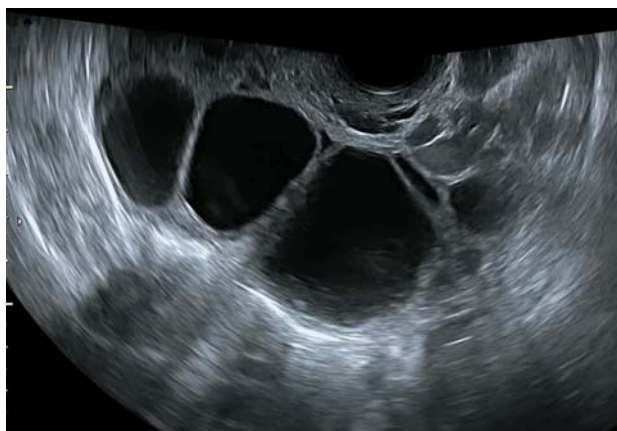


Рис. 14. Возраст пациентки 29 лет. Беременность 30 нед. Мультифолликулярная структура яичников в виде многокамерного кистозного образования 65 мм с васкуляризацией 2 балла. В 36 нед нормальное изображение яичников. Расчет риска малигнизации с помощью диагностических моделей.

RMI-1, RMI-3: 1 признак (солидный компонент) $\times 1 \times$
 $\times \text{CA-125 } 37 \text{ ME/мл} = 37 \text{ (ДО)}$
 RMI-2, RMI-4: $1 \times 1 \times 37 \times 1 = 37 \text{ (ДО)}$
 Комплексная шкала балльной оценки: 1 балл (ДО)
 Простые правила IOTA: признаков М нет. Признак В: гладкостен-
 ное многокамерное (ДО)
 Простые правила IOTA с расчетом риска: 2,4% (ДО)
 LR1 1,4% (ДО)
 LR2 1,3% (ДО)
 Простые дескрипторы: неопределенная опухоль
 IOTA ADNEX: 1,4% (низкий риск 30)
 GI-RADS: GI-RADS 4 (низкий риск 30)
 O-RADS: O-RADS 3 (низкий риск 30)

Fig. 14. Age 29 years. Pregnancy 30 weeks. Multifollicular structure of the ovaries in the form of a multi-chamber cystic formation 65 mm with vascularization 2 scores At 36 weeks, normal image of the ovaries. Calculation of the risk of malignancy using diagnostic models.

RMI-1, RMI-3: 1 sign (solid component) $\times 1 \times \text{CA-125 } 37 \text{ IU/mL} = 37$
 (BEFORE)
 RMI-2, RMI-4: $1 \times 1 \times 37 \times 1 = 37 \text{ (benign)}$
 Comprehensive scoring scale: 1 point (benign)
 Simple IOTA rules: There are no M signs. Sign B: smooth-walled
 multi-chamber (benign)
 Simple IOTA rules with risk calculation: 2.4% (benign)
 LR1 1.4% (benign)
 LR2 1.3% (benign)
 Simple descriptors: indeterminate tumor
 IOTA ADNEX: 1.4% (low Malignancy risk)
 GI-RADS: GI-RADS 4 (probably Malignancy)
 O-RADS: O-RADS 3 (low risk of Malignancy)



Рис. 15. Возраст пациентки 62 года. Многокамерная серозная цистаденома 52 мм с васкуляризацией 2 балла. Расчет риска малигнизации с помощью диагностических моделей.

RMI-1, RMI-3: 1 признак (многокамерное образование) \times
 $\times 3 \times \text{CA-125 } 12 \text{ ME/мл} = 36 \text{ (ДО)}$
 RMI-2, RMI-4: $1 \times 4 \times 12 \times 1 = 48 \text{ (ДО)}$
 Комплексная шкала балльной оценки: 1 балл (ДО)
 Простые правила IOTA: признаков M нет.
 Признак B: гладкостенное многокамерное (ДО)
 Простые правила IOTA с расчетом риска: 2,4% (ДО)
 LR1 3,5% (ДО)
 LR2 4,0% (ДО)
 Простые дескрипторы: неопределенная опухоль
 IOTA ADNEX: 1,8% (низкий риск ЗО)
 GI-RADS: GI-RADS 4 (низкий риск ЗО)
 O-RADS: O-RADS 3 (низкий риск ЗО)

Fig. 15. Age 62 years. Multilocular serous cystadenoma 52 mm with vascularization score 2.

Calculation of the risk of malignancy using diagnostic models.

RMI-1, RMI-3: 1 sign (multi-chamber formation) \times
 $\times 3 \times \text{CA-125 } 12 \text{ IU/mL} = 36 \text{ (TO)}$
 RMI-2, RMI-4: $1 \times 4 \times 12 \times 1 = 48 \text{ (benign)}$
 Comprehensive scoring scale: 1 point (benign)
 Simple IOTA rules: There are no M signs.
 Sign B: Smooth-walled multi-chamber (benign)
 Simple IOTA rules with risk calculation: 2.4% (benign)
 LR1 3.5% (benign)
 LR2 4.0% (benign)
 Simple descriptors: indeterminate tumor
 IOTA ADNEX: 1.8% (low Malignancy risk)
 GI-RADS: GI-RADS 4 (probably Malignancy)
 O-RADS: O-RADS 3 (low risk of Malignancy)

КОНСЕНСУС ESGO/ISUOG/IOTA/ESGE ПО ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

В результате многолетних исследований в 2021 г. опубликован консенсус четырех международных медицинских сообществ по предоперационной диагностике опухолей яичников. Это Европейское общество гинекологической онкологии ESGO, Международное общество ультразвука в акушерстве и гинекологии ISUOG, Международная группа анализа опухолей яичников IOTA, Международная группа гинекологической эндоскопии ESGE.

Консенсус состоит из 18 положений по дооперационной дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей яичников и отражает основную накопленную к настоящему времени информацию по оптимальному использованию в этой области УЗД, МРТ, ПЭТ/КТ, а также биохимических и молекулярных онкомаркеров. Следует отметить, что в консенсусе не упоминается использование модели O-RADS. Возможно, это связано с тем, что она начала использоваться совсем недавно, и пока еще не накоплен значимый опыт ее использования в клинической практике.

Восемнадцать положений консенсуса ESGO, ISUOG, IOTA, ESGE [34]:

1. Субъективная экспертная оценка, проводимая экспертом УЗД, оптимальна для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей яичников.

2. Если экспертная УЗД недоступна, целесообразно использование диагностических моделей УЗД.

3. Диагностические модели IOTA Simple Rules Risk и IOTA ADNEX предпочтительнее онкомаркеров СА-125, HE4, ROMA.

4. Использование моделей IOTA ADNEX и IOTA Simple Rules Risk предпочтительнее RMI.

5. Модель IOTA ADNEX – это мультиклассовая модель, которая помогает дифференцировать доброкачественные опухоли, пограничные опухоли, рак яичников на ранней или поздней стадии, вторичные метастатические опухоли.

6. Пороговый риск наличия вторичной метастатической опухоли (согласно IOTA ADNEX), выше которого должны быть инициированы дополнительные исследования для выявления первичной опухоли, составляет 10%.

7. СА-125 – лучший биохимический маркер для предоперационной оценки опухолей яичников, однако он бесполезен в качестве скринингового теста на рак яичников.

8. HE4 и ROMA не улучшают возможность дифференцирования доброкачественных и злокачественных опухолей по сравнению с СА-125.

9. СА-125 не повышает эффективность ультразвуковых моделей расчета риска малигнизации при дифференцировании доброкачественных и злокачественных опухолей.

10. СА-125 полезен в качестве биохимического маркера при подозрении на злокачественные опухоли и помогает различать такие подтипы рака, как пограничный, ранний и распространенный первичный рак яичников, а также метастатические опухоли.

11. Онкомаркер РЭА может быть полезен в ряде случаев для дифференцирования первичного рака яичников и вторичных опухолей.

12. Онкомаркер СА-19-9 может помочь дифференцировать вторичные метастатические опухоли яичника.

13. МРТ (с динамическим контрастным усилением, диффузионно-взвешенный режим) может использоваться после УЗИ для уточняющей дифференциальной диагностики доброкачественных, злокачественных, а также пограничных опухолей.

14. ПЭТ/КТ и диффузионная МРТ всего тела могут помочь обнаружить неовариальное происхождение вторичных метастатических опухолей, если возникли подозрения при УЗИ.

15. ПЭТ/КТ не может надежно дифференцировать пограничные и доброкачественные опухоли яичников.

16. Все имеющиеся визуализирующие методы не позволяют надежно выявить всю степень выраженности карциноматоза брюшины (особенно небольшого), а также поражение брыжейки и серозной оболочки кишечника.

17. Одних визуализирующих методов недостаточно для прогноза резектабельности опухоли при планировании хирургического лечения.

18. Циркулирующая внеклеточная ДНК и циркулирующие опухолевые клетки пока не должны использоваться в рутинной клинической практике для дифференцирования доброкачественных и злокачественных новообразований яичников. Считается, что в перспективе ДНК-диагностика позволит выявлять опухолевые клетки примерно за 2 года до клинических проявлений рака, однако пока результаты сопоставимы с используемыми биохимическими онкомаркерами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 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; 97: 922–929. <http://doi.org/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; 103 (8): 826–831. <http://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1996.tb09882.x>
- Tingulstad S., Hagen B., Skjeldestad F.E., Halvorsen T., Nustad K., Onsrud M. The risk of malignancy index to evaluate potential ovarian cancers in local hospitals. *Obstet. Gynecol.* 1999; 93 (3): 448–452.
- Yamamoto Y., Yamada R., Oguri H., Maeda N., Fukaya T. Comparison of four malignancy risk indices in the preoperative evaluation of patients with pelvic masses. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2009; 144 (2): 163–167. <http://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2009.02.048>
- Abdalla N., Piórkowski R., Staniowski P., Cendrowski K., Sawicki W. Can Replacing CA125 with HE4 in Risk of Malignancy Indices 1-4 Improve Diagnostic Performance in the Presurgical Assessment of Adnexal Tumors? *Biomed. Res. Int.* 2017; 2017: 6712376. <http://doi.org/10.1155/2017/6712376>
- Zhang S., Yu S., Hou W., Li X., Ning C., Wu Y., Zhang F., Jiao Y.F., Lee L.T.O., Sun L. Diagnostic extended usefulness of RMI: comparison of four risk of malignancy index in preoperative differentiation of borderline ovarian tumors and benign ovarian tumors. *J. Ovarian Res.* 2019; 12 (1): 87. <http://doi.org/10.1186/s13048-019-0568-3>
- 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: 48–59. <http://doi.org/10.24835/1607-0771-2020-2-48-59>
- Буланов М.Н. Значение трансвагинальной цветовой доплерографии в сочетании с импульсной доплерометрией для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований яичников: Дис. ... канд. мед. наук. М., 1999. 165 с.
- Борисова Е.А. Комплексная дифференциальная диагностика опухолей придатков матки: Дис. ... канд. мед. наук. Иркутск. 2018. 156 с.
- Борисова Е.А., Буланов М.Н., Макаренко Т.А., Кириченко О.Н. Новый алгоритм дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей яичников печатная. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2015; 4 (Приложение. Тезисы II Съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (10–13 ноября 2015 года, Москва)): 28.
- Борисова Е.А., Буланов М.Н., Пашов А.И., Макаренко Т.А., Наркевич А.Н. Возможности комплексного использования эхографии и онкомаркеров (CA-125, HE4, ROMA) для дифференциальной диагностики опухолей яичников печатная. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2015; 6: 56–65.
- Timmerman D., Valentin L., Bourne T.H., Collins W.P., Verrelst H., Vergote I. International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2000; 16 (5): 500–505. <http://doi.org/10.1046/j.1469-0705.2000.00287.x>
- Timmerman D., Testa A.C., Bourne T., Ameye L., Jurkovic D., Van Holsbeke C., Paladini D., Van Calster B., Vergote I., Van Huffel S., Valentin L. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2008; 31 (6): 681–690. <http://doi.org/10.1002/uog.5365>
- Nunes N., Ambler G., Foo X., Naftalin J., Widschwendter M., Jurkovic D. Use of IOTA simple rules for diagnosis of ovarian cancer: meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2014; 44 (5): 503–514. <http://doi.org/10.1002/uog.13437>
- Meys E., Rutten I., Kruitwagen R., Slangen B., Lambrechts S., Mertens H., Nolting E., Boskamp D., Van Gorp T. Simple Rules, Not So Simple: The Use of International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Terminology and Simple Rules in Inexperienced Hands in a Prospective Multicenter Cohort Study. *Ultraschall Med.* 2017; 38 (6): 633–641. <http://doi.org/10.1055/s-0043-113819>
- Timmerman D., Van Calster B., Testa A., Savelli L., Fischerova D., Froyman W., Wynants L., Van Holsbeke C., Epstein E., Franchi D., Kaijser J., Czekierdowski A., Guerriero S., Fruscio R., Leone F.P.G., Rossi A., Landolfo C., Vergote I., Bourne T., Valentin L. Predicting the risk of malignancy in adnexal masses based on the Simple Rules from the International Ovarian Tumor Analysis

- group. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016; 214 (4): 424–437. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.01.007>
17. Hidalgo J.J., Ros F., Aubá M., Errasti T., Olarteochea B., Ruiz-Zambrana Á., Alcázar J.L. Prospective external validation of IOTA three-step strategy for characterizing and classifying adnexal masses and retrospective assessment of alternative two-step strategy using simple-rules risk. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2019; 53 (5): 693–700. <http://doi.org/10.1002/uog.20163>
 18. Timmerman D., Van Calster B., Testa A.C., Guerriero S., Fischerova D., Lissoni A.A., Van Holsbeke C., Fruscio R., Czekierdowski A., Jurkovic D., Savelli L., Vergote I., Bourne T., Van Huffel S., Valentin L. Ovarian cancer prediction in adnexal masses using ultrasound-based logistic regression models: a temporal and external validation study by the IOTA group. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2010; 36: 226–234. <http://doi.org/10.1002/uog.7636>
 19. Nunes N., Ambler G., Foo X., Widschwendter M., Jurkovic D. Prospective evaluation of IOTA logistic regression models LR1 and LR2 in comparison with subjective pattern recognition for diagnosis of ovarian cancer in an outpatient setting. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2018; 51 (6): 829–835. <http://doi.org/10.1002/uog.18918>
 20. Ameye L., Timmerman D., Valentin L., Paladini D., Zhang J., Van Holsbeke C., Lissoni A.A., Savelli L., Veldman J., Testa A.C., Amant F., Van Huffel S., Bourne T. Clinically oriented three-step strategy for assessment of adnexal pathology. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2012; 40 (5): 582–591. <http://doi.org/10.1002/uog.11177>
 21. Van Calster B., Van Hoorde K., Froyman W., Kaijser J., Wynants L., Landolfo C., Anthoulakis C., Vergote I., Bourne T., Timmerman D. Practical guidance for applying the ADNEX model from the IOTA group: Benign discriminate between different subtypes of adnexal tumors. *Facts. Views Vis. Obgyn.* 2015; 7 (1): 32–41. PMID: 25897370
 22. Araujo K.G., Jales R.M., Pereira P.N., Yoshida A., de Angelo Andrade L., Sarian L.O., Derchain S. Performance of the IOTA ADNEX model in preoperative discrimination of adnexal masses in a gynecological oncology center. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017; 49 (6): 778–783. <http://doi.org/10.1002/uog.15963>
 23. Landolfo C., Valentin L., Franchi D., Van Holsbeke C., Fruscio R., Froyman W., Sladkevicius P., Kaijser J., Ameye L., Bourne T., Savelli L., Coosemans A., Testa A., Timmerman D. Differences in ultrasound features of papillations in unilocular-solid adnexal cysts: a retrospective international multicenter study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2018; 52 (2): 269–278. <http://doi.org/10.1002/uog.18951>
 24. Esquivel Villabona A.L., Rodríguez J.N., Ayala N., Buriticá C., Gómez A.C., Velandia A.M., Rodríguez N., Alcázar J.L. Two-Step Strategy for Optimizing the Preoperative Classification of Adnexal Masses in a University Hospital, Using International Ovarian Tumor Analysis Models: Simple Rules and Assessment of Different Neoplasias in the adnexa Model. *J. Ultrasound Med.* 2022; 41 (2): 471–482. <http://doi.org/10.1002/jum.15728>
 25. Amor F., Vaccaro H., Alcázar J.L., León M., Craig J.M., Martínez J. Gynecologic imaging reporting and data system: a new proposal for classifying adnexal masses on the basis of sonographic findings. *J. Ultrasound Med.* 2009; 28 (3): 285–291. <http://doi.org/10.7863/jum.2009.28.3.285>
 26. Liberman L., Menell J.H. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). *Radiol. Clin. N. Am.* 2002; 40 (3): 409–430, v. [http://doi.org/10.1016/s0033-8389\(01\)00017-3](http://doi.org/10.1016/s0033-8389(01)00017-3)
 27. Amor F., Alcázar J.L., Vaccaro H., León M., Iturra A. GI-RADS reporting system for ultrasound evaluation of adnexal masses in clinical practice: a prospective multicenter study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2011; 38 (4): 450–455. <http://doi.org/10.1002/uog.9012>
 28. Migda M., Bartosz M., Migda M.S., Kierszk M., Katarzyna G., Maleńczyk M. Diagnostic value of the gynecology imaging reporting and data system (GI-RADS) with the ovarian malignancy marker CA-125 in preoperative adnexal tumor assessment. *J. Ovarian Res.* 2018; 11 (1): 92. <http://doi.org/10.1186/s13048-018-0465-1>
 29. Andreotti R.F., Timmerman D., Benacerraf B.R., Bennett G.L., Bourne T., Brown D.L., Coleman B.G., Frates M.C., Froyman W., Goldstein S.R., Hamper U.M., Horrow M.M., Hernanz-Schulman M., Reinhold C., Strachowski L.M., Glanc P. Ovarian-Adnexal Reporting Lexicon for Ultrasound: A White Paper of the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee. *J. Am. Coll. Radiol.* 2018; 15 (10): 1415–1429. [Published correction appears in *J. Am. Coll. Radiol.* 2019; 16 (3): 403–406.]
 30. Strachowski L.M., Jha P., Phillips C.H., Blanchette Porter M.M., Froyman W., Glanc P., Guo Y., Patel M.D., Reinhold C., Suh-Burgmann E.J., Timmerman D., Andreotti R.F. O-RADS US v2022: An Update from the American College of Radiology's Ovarian-Adnexal Reporting and Data System US Committee. *Radiology.* 2023; 308 (3): e230685. <http://doi.org/10.1148/radiol.230685>
 31. Andreotti R.F., Timmerman D., Strachowski L.M., Froyman W., Benacerraf B.R., Bennett G.L., Bourne T., Brown D.L., Coleman B.G., Frates M.C., Goldstein S.R., Hamper U.M., Horrow M.M., Hernanz-Schulman M., Reinhold C., Rose S.L., Whitcomb B.P., Wolfman W.L., Glanc P. O-RADS US Risk Stratification and Management System: A Consensus Guideline from the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee. *Radiology.* 2020; 294 (1): 168–185. <http://doi.org/10.1148/radiol.2019191150>
 32. Hack K., Gandhi K., Kahn D., Glanc P. External validation O-RADS ultrasound risk stratification and management system. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2021; 58 (Suppl. 1): 1–57.
 33. Rodríguez N., Rodríguez N., Solano D.A., Pitalua N., Huertas B., Esquivel A., Buritica C. An external validation of the O-RADS risk stratification to differentiate between benign and malignant adnexal masses. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2021; 58 (Suppl. 1): 1–57. <https://doi.org/10.1002/uog.23787>

34. Timmerman D., Planchamp F., Bourne T., Landolfo C., du Bois A., Chiva L., Cibula D., Concin N., Fischerova D., Froyman W., Gallardo Madueño G., Lemley B., Loft A., Mereu L., Morice P., Querleu D., Testa A.C., Vergote I., Vandecaveye V., Scambia G., Fotopoulou C. ESGO/ISUOG/IOTA/ESGE Consensus Statement on pre-operative diagnosis of ovarian tumors. *Int. J. Gynecol. Cancer*. 2021; 31 (7): 961–982. <http://doi.org/10.1136/ijgc-2021-002565>
- ## REFERENCES
1. 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; 97: 922–929. <http://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1990.tb02448.x>
 2. 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; 103 (8): 826–831. <http://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1996.tb09882.x>
 3. Tingulstad S., Hagen B., Skjeldestad F.E., Halvorsen T., Nustad K., Onsrud M. The risk-of-malignancy index to evaluate potential ovarian cancers in local hospitals. *Obstet. Gynecol.* 1999; 93 (3): 448–452.
 4. Yamamoto Y., Yamada R., Oguri H., Maeda N., Fukaya T. Comparison of four malignancy risk indices in the preoperative evaluation of patients with pelvic masses. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2009; 144 (2): 163–167. <http://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2009.02.048>
 5. Abdalla N., Piórkowski R., Stanirowski P., Cendrowski K., Sawicki W. Can Replacing CA125 with HE4 in Risk of Malignancy Indices 1-4 Improve Diagnostic Performance in the Presurgical Assessment of Adnexal Tumors? *Biomed. Res. Int.* 2017; 2017: 6712376. <http://doi.org/10.1155/2017/6712376>
 6. Zhang S., Yu S., Hou W., Li X., Ning C., Wu Y., Zhang F., Jiao Y.F., Lee L.T.O., Sun L. Diagnostic extended usefulness of RMI: comparison of four risk of malignancy index in preoperative differentiation of borderline ovarian tumors and benign ovarian tumors. *J. Ovarian Res.* 2019; 12 (1): 87. <http://doi.org/10.1186/s13048-019-0568-3>
 7. Ulyanova A.V., Ponomareva Yu.N., Manukhin I.B., Kapustin V.V. Comparative assessment of algorithms for differential diagnosis of ovarian formations (ROMA, RMI). *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2020; 2: 48–59. <http://doi.org/10.24835/1607-0771-2020-2-48-59> (In Russian)
 8. Bulanov M.N. The value of transvaginal color Dopplerography in combination with pulsed Doppler for the differential diagnosis of benign and malignant ovarian tumors: Dis. ... Candidate of Medical Sciences. Moscow, 1999. 165 p. (In Russian)
 9. Borisova E.A. Complex differential diagnosis of tumors of the uterine appendages: Dis. ... of Candidate of Medical Sciences. Irkutsk, 2018. 156 p. (In Russian)
 10. Borisova E.A., Bulanov M.N., Makarenko T.A., Kirichenko O.N. New algorithm for differential diagnosis of benign and malignant ovarian tumors, printed. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2015; 4 (Supplement. Abstracts of the II Congress of the Russian Association of Ultrasound Diagnostics in Medicine (November 10–13, 2015, Moscow)): 28. (In Russian)
 11. Borisova E.A., Bulanov M.N., Pashov A.I., Makarenko T.A., Narkevich A.N. Possibilities of integrated use of echography and tumor markers (CA-125, HE4, ROMA) for differential diagnosis of ovarian tumors printed. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2015; 6: 56–65. (In Russian)
 12. Timmerman D., Valentin L., Bourne T.H., Collins W.P., Verrelst H., Vergote I. International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2000; 16 (5): 500–505. <http://doi.org/10.1046/j.1469-0705.2000.00287.x>
 13. Timmerman D., Testa A.C., Bourne T., Ameye L., Jurkovic D., Van Holsbeke C., Paladini D., Van Calster B., Vergote I., Van Huffel S., Valentin L. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2008; 31 (6): 681–690. <http://doi.org/10.1002/uog.5365>
 14. Nunes N., Ambler G., Foo X., Naftalin J., Widschwendter M., Jurkovic D. Use of IOTA simple rules for diagnosis of ovarian cancer: meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2014; 44 (5): 503–514. <http://doi.org/10.1002/uog.13437>
 15. Meys E., Rutten I., Kruitwagen R., Slangen B., Lambrechts S., Mertens H., Nolting E., Boskamp D., Van Gorp T. Simple Rules, Not So Simple: The Use of International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Terminology and Simple Rules in Inexperienced Hands in a Prospective Multicenter Cohort Study. *Ultraschall Med.* 2017; 38 (6): 633–641. <http://doi.org/10.1055/s-0043-113819>
 16. Timmerman D., Van Calster B., Testa A., Savelli L., Fischerova D., Froyman W., Wynants L., Van Holsbeke C., Epstein E., Franchi D., Kaijser J., Czekierdowski A., Guerriero S., Fruscio R., Leone F.P.G., Rossi A., Landolfo C., Vergote I., Bourne T., Valentin L. Predicting the risk of malignancy in adnexal masses based on the Simple Rules from the International Ovarian Tumor Analysis group. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016; 214 (4): 424–437. <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.01.007>
 17. Hidalgo J.J., Ros F., Aubá M., Errasti T., Olartecoechea B., Ruiz-Zambrana Á., Alcázar J.L. Prospective external validation of IOTA three-step strategy for characterizing and classifying adnexal masses and retrospective assessment of alternative two-step strategy using simple-rules risk. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2019; 53 (5): 693–700. <http://doi.org/10.1002/uog.20163>
 18. Timmerman D., Van Calster B., Testa A.C., Guerriero S., Fischerova D., Lissoni A.A., Van

- Holsbeke C., Fruscio R., Czekierdowski A., Jurkovic D., Savelli L., Vergote I., Bourne T., Van Huffel S., Valentin L. Ovarian cancer prediction in adnexal masses using ultrasound-based logistic regression models: a temporal and external validation study by the IOTA group. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2010; 36: 226–234. <http://doi.org/10.1002/uog.7636>
19. Nunes N., Ambler G., Foo X., Widschwendter M., Jurkovic D. Prospective evaluation of IOTA logistic regression models LR1 and LR2 in comparison with subjective pattern recognition for diagnosis of ovarian cancer in an outpatient setting. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2018; 51 (6): 829–835. <http://doi.org/10.1002/uog.18918>
20. Ameye L., Timmerman D., Valentin L., Paladini D., Zhang J., Van Holsbeke C., Lissoni A.A., Savelli L., Veldman J., Testa A.C., Amant F., Van Huffel S., Bourne T. Clinically oriented three-step strategy for assessment of adnexal pathology. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2012; 40 (5): 582–591. <http://doi.org/10.1002/uog.11177>
21. Van Calster B., Van Hoorde K., Froyman W., Kaijser J., Wynants L., Landolfo C., Anthoulakis C., Vergote I., Bourne T., Timmerman D. Practical guidance for applying the ADNEX model from the IOTA group: Benign discriminate between different subtypes of adnexal tumors. *Facts. Views. Vis. Obgyn.* 2015; 7 (1): 32–41. PMID: 25897370
22. Araujo K.G., Jales R.M., Pereira P.N., Yoshida A., de Angelo Andrade L., Sarian L.O., Derchain S. Performance of the IOTA ADNEX model in preoperative discrimination of adnexal masses in a gynecological oncology center. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017; 49 (6): 778–783. <http://doi.org/10.1002/uog.15963>
23. Landolfo C., Valentin L., Franchi D., Van Holsbeke C., Fruscio R., Froyman W., Sladkevicius P., Kaijser J., Ameye L., Bourne T., Savelli L., Coosemans A., Testa A., Timmerman D. Differences in ultrasound features of papillations in unilocular-solid adnexal cysts: a retrospective international multicenter study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2018; 52 (2): 269–278. <http://doi.org/10.1002/uog.18951>
24. Esquivel Villabona A.L., Rodríguez J.N., Ayala N., Buriticá C., Gómez A.C., Velandia A.M., Rodríguez N., Alcázar J.L. Two-Step Strategy for Optimizing the Preoperative Classification of Adnexal Masses in a University Hospital, Using International Ovarian Tumor Analysis Models: Simple Rules and Assessment of Different NEoplasias in the adnexa Model. *J. Ultrasound Med.* 2022; 41 (2): 471–482. <http://doi.org/10.1002/jum.15728>
25. Amor F., Vaccaro H., Alcázar J.L., León M., Craig J.M., Martinez J. Gynecologic imaging reporting and data system: a new proposal for classifying adnexal masses on the basis of sonographic findings. *J. Ultrasound Med.* 2009; 28 (3): 285–291. <http://doi.org/10.7863/jum.2009.28.3.285>
26. Liberman L., Menell J.H. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). *Radiol. Clin. N. Am.* 2002; 40 (3): 409–430, v. [http://doi.org/10.1016/s0033-8389\(01\)00017-3](http://doi.org/10.1016/s0033-8389(01)00017-3)
27. Amor F., Alcázar J.L., Vaccaro H., León M., Iturra A. GI-RADS reporting system for ultrasound evaluation of adnexal masses in clinical practice: a prospective multicenter study. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2011; 38 (4): 450–455. <http://doi.org/10.1002/uog.9012>
28. Migda M., Bartosz M., Migda M.S., Kierszk M., Katarzyna G., Maleńczyk M. Diagnostic value of the gynecology imaging reporting and data system (GI-RADS) with the ovarian malignancy marker CA-125 in preoperative adnexal tumor assessment. *J. Ovarian Res.* 2018; 11 (1): 92. <http://doi.org/10.1186/s13048-018-0465-1>
29. Andreotti R.F., Timmerman D., Benacerraf B.R., Bennett G.L., Bourne T., Brown D.L., Coleman B.G., Frates M.C., Froyman W., Goldstein S.R., Hamper U.M., Horrow M.M., Hernanz-Schulman M., Reinhold C., Strachowski L.M., Glanc P. Ovarian-Adnexal Reporting Lexicon for Ultrasound: A White Paper of the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee. *J. Am. Coll. Radiol.* 2018; 15 (10): 1415–1429. [Published correction appears in *J. Am. Coll. Radiol.* 2019; 16 (3): 403–406.]
30. Strachowski L.M., Jha P., Phillips C.H., Blanchette Porter M.M., Froyman W., Glanc P., Guo Y., Patel M.D., Reinhold C., Suh-Burgmann E.J., Timmerman D., Andreotti R.F. O-RADS US v2022: An Update from the American College of Radiology's Ovarian-Adnexal Reporting and Data System US Committee. *Radiology.* 2023; 308 (3): e230685. <http://doi.org/10.1148/radiol.230685>
31. Andreotti R.F., Timmerman D., Strachowski L.M., Froyman W., Benacerraf B.R., Bennett G.L., Bourne T., Brown D.L., Coleman B.G., Frates M.C., Goldstein S.R., Hamper U.M., Horrow M.M., Hernanz-Schulman M., Reinhold C., Rose S.L., Whitcomb B.P., Wolfman W.L., Glanc P. O-RADS US Risk Stratification and Management System: A Consensus Guideline from the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee. *Radiology.* 2020; 294 (1): 168–185. <http://doi.org/10.1148/radiol.2019191150>
32. Hack K., Gandhi K., Kahn D., Glanc P. External validation O-RADS ultrasound risk stratification and management system. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2021; 58 (Suppl. 1): 1–57.
33. Rodríguez N., Rodríguez N., Solano D.A., Pitalua N., Huertas B., Esquivel A., Buritica C. An external validation of the O-RADS risk stratification to differentiate between benign and malignant adnexal masses. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2021; 58 (Suppl. 1): 1–57. <https://doi.org/10.1002/uog.23787>
34. Timmerman D., Planchamp F., Bourne T., Landolfo C., du Bois A., Chiva L., Cibula D., Concin N., Fischerova D., Froyman W., Gallardo Madueño G., Lemley B., Loft A., Mereu L., Morice P., Querleu D., Testa A.C., Vergote I., Vandecaveye V., Scambia G., Fotopoulou C. ESGO/ISUOG/IOTA/ESGE Consensus Statement on pre-operative diagnosis of ovarian tumors. *Int. J. Gynecol. Cancer.* 2021; 31 (7): 961–982. <http://doi.org/10.1136/ijgc-2021-002565>

Differential ultrasound diagnosis of benign and malignant ovarian tumors: diagnostic models, algorithms, stratification systems, consensuses (1990–2023)

Bulanov M.N.^{1,2*}, Chekalova M.A.³, Mazurkevich M.V.⁴, Vetsheva N.N.⁵

¹ Regional Clinical Hospital; 21, Sudogodskoye shosse, Vladimir 600023, Russian Federation

² Yaroslav-the-Wise Novgorod State University; 41, Bolshaya St. Petersburgskaya str., Veliky Novgorod 173003, Russian Federation

³ Federal Scientific Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies, Federal Medical-Biological Agency (FMBA of Russia); 28, Orekhovy boulevard, Moscow 115682, Russian Federation

⁴ City Clinical Hospital No52 of Moscow Healthcare Department; 3, Pekhotnaya str., Moscow 123182, Russian Federation

⁵ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 2/1, bld. 1, Barrikadnaya str., Moscow 125993, Russian Federation

⁶ Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

Mikhail N. Bulanov – Doct. of Sci. (Med.), Head of Ultrasound Diagnostics Department, Regional Clinical Hospital, Vladimir; Professor, Division of Internal Medicine, Institute of Medical Education, Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod. <https://orcid.org/0000-0001-8295-768X>

Marina A. Chekalova – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Radiology and Ultrasound Diagnostics of the Institute of Professional Development of the Federal Medical-Biological Agency (FMBA of Russia), Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-5565-2511>

Margarita V. Mazurkevich – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Ultrasound Diagnostics Department, Moscow City Clinical Hospital 52, Moscow. <https://orcid.org/0009-0002-2065-993X>

Natalia N. Vetsheva – Doct. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Ultrasound Diagnostics of Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education “Russian Medical Academy of Continuous Professional Education” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9017-9432>

Correspondence*: to Dr. Mikhail N. Bulanov – e-mail: doctorbulanov@gmail.com

The review presents the most common diagnostic models, algorithms and stratification systems developed for the purpose of optimal differential diagnosis of benign and malignant ovarian tumors from 1990 to the present. Four variants of the RMI 1–4 malignancy risk index with their comparative characteristics are described. A proprietary comprehensive ultrasound scoring scale for ovarian tumors is described. Algorithms for the integrated use of echography and tumor markers (CA-125, HE4, ROMA), including the Risk Ovarian Cancer computer system, are presented. All existing IOTA diagnostic models are described: Simple IOTA rules, Simple IOTA rules with quantitative calculation of the risk of malignancy, Logistic regression analysis IOTA LR1 & LR2, Easy IOTA descriptors, IOTA ADNEX. The main algorithms for the integrated use of IOTA models are presented. The principles of using the diagnostic stratification systems GI-RADS and O-RADS are outlined. Clinical examples of the use of diagnostic models are given. The review concludes by presenting the ESGO/ISUOG/IOTA/ESGE consensus on the preoperative diagnosis of ovarian tumors.

Keywords: ultrasound diagnostics, ovarian tumors, adnexal mass, RMI, CA-125, HE4, ROMA, IOTA LR1 & LR2, IOTA ADNEX, GI-RADS, O-RADS

Citation: Bulanov M.N., Chekalova M.A., Mazurkevich M.V., Vetsheva N.N. Differential ultrasound diagnosis of benign and malignant ovarian tumors: diagnostic models, algorithms, stratification systems, consensuses (1990–2023). *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2023; 2: 34–61. <https://doi.org/10.24835/1607-0771-2023-2-34-61> (In Russian)